

**Aminosäurekonzentrationen in der Hornschicht
und deren Beziehungen zu exogenen
und endogenen Faktoren**

Werner Müller

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551922_0074

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H. Drexel

Aminosäurekonzentrationen in der Horn-
schicht und deren Beziehungen zu exoge-
nen und endogenen Faktoren

In a u g u r a l - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwigs-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Werner Müller

aus

Ottobeuren

1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

1. Berichterstatter: Dr. H. Pratzel
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Drexel
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 19.3.1974



I. Einführung und Vorwort	1
II. Das Gedicht - Prosa und Vers	2
1. Die Sprache der Dichtung	2
2. Die Form der Dichtung	3
3. Die Sprache der Dichtung	4
4. Die Form der Dichtung	5
5. Die Sprache der Dichtung	6
6. Die Form der Dichtung	7
7. Die Sprache der Dichtung	8
8. Die Form der Dichtung	9
9. Die Sprache der Dichtung	10
10. Die Form der Dichtung	11

Meinen Eltern gewidmet

1. Die Sprache der Dichtung	12
2. Die Form der Dichtung	13
3. Die Sprache der Dichtung	14
4. Die Form der Dichtung	15
5. Die Sprache der Dichtung	16
6. Die Form der Dichtung	17
7. Die Sprache der Dichtung	18
8. Die Form der Dichtung	19
9. Die Sprache der Dichtung	20
10. Die Form der Dichtung	21
11. Die Sprache der Dichtung	22
12. Die Form der Dichtung	23
13. Die Sprache der Dichtung	24
14. Die Form der Dichtung	25
15. Die Sprache der Dichtung	26
16. Die Form der Dichtung	27
17. Die Sprache der Dichtung	28
18. Die Form der Dichtung	29
19. Die Sprache der Dichtung	30
20. Die Form der Dichtung	31
21. Die Sprache der Dichtung	32
22. Die Form der Dichtung	33
23. Die Sprache der Dichtung	34
24. Die Form der Dichtung	35
25. Die Sprache der Dichtung	36
26. Die Form der Dichtung	37
27. Die Sprache der Dichtung	38
28. Die Form der Dichtung	39
29. Die Sprache der Dichtung	40
30. Die Form der Dichtung	41
31. Die Sprache der Dichtung	42
32. Die Form der Dichtung	43
33. Die Sprache der Dichtung	44
34. Die Form der Dichtung	45
35. Die Sprache der Dichtung	46
36. Die Form der Dichtung	47
37. Die Sprache der Dichtung	48
38. Die Form der Dichtung	49
39. Die Sprache der Dichtung	50
40. Die Form der Dichtung	51
41. Die Sprache der Dichtung	52
42. Die Form der Dichtung	53
43. Die Sprache der Dichtung	54
44. Die Form der Dichtung	55
45. Die Sprache der Dichtung	56
46. Die Form der Dichtung	57
47. Die Sprache der Dichtung	58
48. Die Form der Dichtung	59
49. Die Sprache der Dichtung	60
50. Die Form der Dichtung	61
51. Die Sprache der Dichtung	62
52. Die Form der Dichtung	63
53. Die Sprache der Dichtung	64
54. Die Form der Dichtung	65
55. Die Sprache der Dichtung	66
56. Die Form der Dichtung	67
57. Die Sprache der Dichtung	68
58. Die Form der Dichtung	69
59. Die Sprache der Dichtung	70
60. Die Form der Dichtung	71
61. Die Sprache der Dichtung	72
62. Die Form der Dichtung	73
63. Die Sprache der Dichtung	74
64. Die Form der Dichtung	75
65. Die Sprache der Dichtung	76
66. Die Form der Dichtung	77
67. Die Sprache der Dichtung	78
68. Die Form der Dichtung	79
69. Die Sprache der Dichtung	80
70. Die Form der Dichtung	81
71. Die Sprache der Dichtung	82
72. Die Form der Dichtung	83
73. Die Sprache der Dichtung	84
74. Die Form der Dichtung	85
75. Die Sprache der Dichtung	86
76. Die Form der Dichtung	87
77. Die Sprache der Dichtung	88
78. Die Form der Dichtung	89
79. Die Sprache der Dichtung	90
80. Die Form der Dichtung	91
81. Die Sprache der Dichtung	92
82. Die Form der Dichtung	93
83. Die Sprache der Dichtung	94
84. Die Form der Dichtung	95
85. Die Sprache der Dichtung	96
86. Die Form der Dichtung	97
87. Die Sprache der Dichtung	98
88. Die Form der Dichtung	99
89. Die Sprache der Dichtung	100
90. Die Form der Dichtung	101
91. Die Sprache der Dichtung	102
92. Die Form der Dichtung	103
93. Die Sprache der Dichtung	104
94. Die Form der Dichtung	105
95. Die Sprache der Dichtung	106
96. Die Form der Dichtung	107
97. Die Sprache der Dichtung	108
98. Die Form der Dichtung	109
99. Die Sprache der Dichtung	110
100. Die Form der Dichtung	111

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Das Hautorgan - Probleme und Gedanken	5
1. Die Struktur der Haut	5
2. Die Haut als Stoffwechselorgan	7
A. Der Energiestoffwechsel der Haut	7
B. Der Eiweißstoffwechsel der Haut	8
C. Stoffwechselanomalien	9
a) Phenylketonurie	10
b) Hartnup-Erkrankung	10
c) Histidinämie	11
3. Die Keratinisation	11
4. Aufbau des Stratum corneums	13
5. Chemische Zusammensetzung des WL	14
A. Chemische Zusammensetzung des WL	14
B. Herkunft des WL	15
6. Funktionelle Aufgaben des Stratum corneum	15
III. Kritik an bisherigen Untersuchungen über das WL zur Erkennung von Hauterkrankungen	18
IV. Überlegungen für das eigene experimentelle Vor- gehen	21
V. Fragebogen	
VI. Begründung des Fragebogens	25
1. Zur Frage nach dem Alter des Patienten	25

2. Zur Frage nach der Haarfarbe, Augenfarbe, Hautfarbe und der Behaarung	26
3. Zur Frage nach Krankheiten	27
4. Zur Frage nach Allergien	27
5. Zur Frage nach Lebersternchen	29
6. Zur Frage nach Pigmentstörungen	29
7. Den Hormonhaushalt betreffende Fragen	30
8. Zur Frage nach dem Dermographismus	32
9. Zur Frage nach der Körperpflege	33
10. Zur Frage nach den Essensgewohnheiten	33
11. Zur Frage nach eingenommenen Medikamenten	35
VII. Material und Methodik	37
1. Materialgewinnung	37
2. Zur Auftrennung der Aminosäuren	39
3. Aufbau des AS-Analysators	44
A. Dosiergerät zur automatischen Probengabe	44
B. Die Säuleneinheit	46
C. Die Reagenzeinheit	47
D. Die Pumpeinheit	49
E. Die Heizeinheit	49
a) das Heizbad	49
b) das Temperierbad	49
F. Die Meß- und Registriereinheit	50
G. Die Datenerfassungsanlage	50
H. Die Steuereinheit	52

4. Fließdiagramm	53
5. Verwendete Reagenzien	53
A. Puffer 1	53
B. Puffer 2	53
C. Puffer 3	55
D. Lithiumacetatpuffer	55
E. Ninhydrinreagenz	55
F. Lithiumlauge	55
VIII. Auswertung der Chromatogramme	56
1. Programmbeschreibung des Fortran-Programms "Chroma"	56
2. Programmablauf	57
A. Peakgruppenauswahl	58
B. Basislinienbestimmung	59
C. Peakgruppenanalyse	59
D. Iteration	60
IX. Ergebnisse	63
1. Untersuchungen von Subpopulationen der Augen- farbe, Haarfarbe und der Hautfarbe auf Unter- schiede des relativen Gehalts der HS an AS	64
A. Untersuchungen im Hinblick auf die Augen- farbe	64
B. Untersuchungen im Hinblick auf die Haar- farbe	66

C. Untersuchungen im Hinblick auf die Hautfarbe	66
D. Zusammenfassung der Ergebnisse mit niedrigen Irrtumswahrscheinlichkeiten	67
2. Korrelationslösungen	68
3. Ergebnisse der Faktorenanalyse	70
A. Faktorenanalyse - Theorie	70
B. Faktorenanalyse - Spezielle Bedingungen	73
a) verwendete Variable	73
b) spezielle Bedingungen der Faktorenanalyse	73
c) Aufstellung der Faktorenladungen	73
d) Beschreibung der einzelnen Faktoren	85
X. Diskussion	89
1. Vergleich der Mittelwerte und einfacher Fehler der Mittelwerte freier AS des Stratum corneum der eigenen Arbeit mit denen von Schwarz und Vlachos	89
2. Vergleich der prozentualen Abweichungen der Ergebnisse vom MW zwischen allen VP, der gleichen VP, bei der zwei Hornschichtproben gemessen wurden, und von blutsverwandten VP	93
3. Diskussion der Ergebnisse über die Untersuchungen von Subpopulationen	96

4. Diskussion der Ergebnisse der Korrelationslösungen und der Lösungen der Faktorenanalyse	99
5. Diskussion über die Erkennung von Krankheiten anhand der AS-Konzentrationen der HS-Eluate	102
XI. Zusammenfassung	103
XII. Literaturverzeichnis	106
XIII. Abbildungen und Tabellen	122

Verzeichnis der Abkürzungen:

Ala	Alanin
Arg	Arginin
AS	Aminosäure(n)
Asn	Asparagin
Asp	Asparaginsäure
Cit	Citrullin
Cys	Cystein
Cys-S	Cysteinsäure
Gln	Glutamin
Gly	Glycin
Glu	Glutaminsäure
Har	Harnstoff
His	Histidin
HS	Hornschicht
Ile	Isoleucin
Ail	Allo-Isoleucin
Leu	Leucin
Lys	Lysin
Amm	Ammoniak
Met	Methionin
Hyp	Hydroxyprolin
Orn	Ornithin
Phe	Phenylalanin

Pro	Prolin
Sar	Sarkosin
Ser	Serin
Tau	Taurin
Thr	Threonin
Trp	Tryptophan
Tyr	Tyrosin
UCS	Urocaninsäure
Val	Valin
VP	Versuchsperson(en)
FL	Körperoberfläche (GR/GW)
GR	Größe
GW	Gewicht
AT	Alter
AL	Allergie
BE	Körperbehaarung
TY	Konstitutionstyp
ZU	Allgemeinzustand
ER	Ernährungszustand
AU	Augenfarbe
HF	Haarfarbe
HA	Hautfarbe
TU	Turgor
TG	Status seborrhoeicus
SC	Schweißabsonderung

TA	Tage seit dem letzten Bad
ZU	Zusätze ins Badewasser
ZE	Badedauer
SA	salzreiche Kost
FE	fettreiche Kost
KH	kohlehydratreiche Kost
EI	eiweißreiche Kost
TR	Trinkmenge

I. Einleitung und Problemstellung

"So wie klinisch-chemische Analysen des Blutserums oder des Urins Diagnosen von Erkrankungen untermauern helfen, wie beispielsweise bei der Phenylketonurie, wo die ermittelten Analysenwerte unter anderem auch die Deutung der Pigmentveränderungen in der Haut und in den Haaren ermöglichen helfen, ebenso könnte man bei dem gewählten Thema daran denken, durch Analysen von Substraten der Hautoberfläche internistische Leiden zu erkennen, wie beispielsweise der Nachweis erhöhter Kochsalzkonzentrationen im vagomimetisch induzierten Schweiß der Hautoberfläche auf Mukoviszidosis-Kranke hindeutet" (52).

Bei dieser Hypothese hat SCHWARZ als "Substrate der Hautoberfläche" wohl in erster Linie die wasserlöslichen Bestandteile der Hornschicht (HS) im Auge, da sie für analytische Untersuchungen leicht zugänglich sind und auch leicht zu verarbeiten sind.

Nachdem die wasserlöslichen Bestandteile hauptsächlich Fossilien des Energie- und Verhornungsstoffwechsels sind, könnte man durch solche Analysen Einblicke in den noch weitgehend unbekannten Verhornungs- und Energiestoffwechsel bekommen, ebenso auch in die Stoffwechselaktivität, die ja sehr hoch ist, berechnet auf die Ge-

samtfläche der Haut und berechnet auf den Gesamtorganismus, selbst wenn man eine relativ geringe Enzymaktivität pro Raumeinheit annimmt (STEIGLEDER) (64)).

Diese Gedanken verfolgt auch PRATZEL, wenn er sagt: "Die in der Basalschicht entstehende Epidermiszelle wächst bekanntlich im Zeitraum von mehreren Wochen zur Oberfläche empor. Dieses Wachstum ist mit einem erheblichen stofflichen Umbau der Zelle gekoppelt. Die Zelle verhornt, wobei die verschiedensten Stoffwechselprodukte mobil werden. 38% von diesen Stoffwechselprodukten sind wasserlösliche Verbindungen. Demnach ist anzunehmen, daß die in einem bestimmten Areal der Hautoberfläche vorliegenden Menge an wasserlöslichen Verbindungen ebenso wie die Zahl der Hornzellen mit der mitotischen Aktivität zu einem früheren Zeitpunkt in Beziehung steht. Es wäre also denkbar, durch Bestimmung wasserlöslicher Verbindungen in der HS indirekt Rückschlüsse auf die mitotische Aktivität ziehen zu können. Natürlich könnte man die mitotische Aktivität in der Basalschicht durch Hautexzisionen feststellen. Es ist aber wahrscheinlich, daß durch einen derartigen Eingriff die zu untersuchenden Effekte überdeckt werden, zumal man wiederholte Messungen an gleichen Personen über einen längeren Zeitraum durchführen müßte. Es wird auch schwierig sein, Versuchspersonen (VP) in geeigneter Zahl zu bekommen, die sich für mehrfache Hautexzisionen zur

Verfügung stellen" (40).

Nach PINKUS (38) zeigen hypothyreotide Patienten konstant eine höhere Zahl sich in Mitose befindlicher Zellen der Basalschicht als hyperthyreotide Individuen. Durch die Bestimmung wasserlöslicher Verbindungen wäre es demnach auch möglich, Über- bzw. Unterfunktion der Schilddrüse zu erkennen.

Bei Keratinisationsstörungen, bei denen die Veränderungen der Aminosäuren-Konzentrationen bekannt sind, könnte eventuell schon bei klinisch unauffälligen Individuen durch in diese Richtung veränderte Aminosäuren-Konzentrationen eine Tendenz (Latente Form, Anlage) zu dieser Krankheit erkannt werden.

Man könnte sich aber auch gut vorstellen, daß sich die wasserlöslichen Verbindungen in der HS - außer natürlich bei Erkrankungen, die die HS selbst betreffen, z. B. Psoriasis (Veränderungen des Wasserlöslichen (WL) sind bei ihr schon nachgewiesen) - sich zwar individuell unterscheiden, sich aber gegenüber einer endogen veränderten Lage total konstant verhalten, genauso wie sich auch die Haarfarbe durch endogene und exogene Faktoren (außer Alter) nicht verändert; anders ausgedrückt, daß die Konzentrationen der Aminosäuren (AS) des WL sozusagen genetisch determiniert sind.

Diesem Aspekt ließen sich vom kriminalistischen Stand-

punkt aus interessante Seiten abgewinnen. Durch einige Hautschüppchen könnte jemand identifiziert werden.

In dieser Arbeit möchte ich also dadurch, daß ich möglichst viele Tatsachen erfasse, die eventuell oder erwiesenermaßen einen Einfluß auf das WL haben, feststellen, ob eine dieser Hypothesen zutrifft. Die Zusammenhänge zwischen den Variablen (erfaßte Tatsachen und AS-Konzentrationen) sind mittels einer Faktorenanalyse aufzudecken und zwar ohne durch Manipulationen zu falschen Aussagen zu kommen. Dazu sind natürlich zahlreiche, absolut genormte Individual-Analysen erforderlich. Eine weitere Arbeit, im Anschluß an die vorliegende, müßte die zeitlichen Veränderungen bei denselben Vt nachprüfen.

Doch bevor ich zum eigentlichen Thema komme, möchte ich die mir für diese Arbeit wichtig erscheinenden anatomischen, biochemischen, physikalisch-chemischen und pathologischen Gegebenheiten des Hautorgans erörtern, um das allgemeine Verständnis zum Thema dieser Arbeit zu erleichtern und auf wichtige Voraussetzungen zur Pathologie oder zur Funktion hinzudeuten. Eine Vollständigkeit dieser Angaben kann natürlich nicht erwartet werden.

II. Das Hautorgan - Probleme und Gedanken

1. Die Struktur der Haut

Die Haut setzt sich aus der ektodermalen Epidermis, dem mesodermalen Corium und der Subcutis zusammen. Die eigentliche Grenzschicht, die Epidermis, das Deckgewebe der Körperoberfläche (ca. $1,5-2 \text{ m}^2$) ist an ihrer Basis mit dem gut vaskularisierten Corium durch Zapfen unter Ausbildung einer möglichst großen Kontaktfläche verbunden. Die Epidermis besitzt kein Gefäßsystem und ihr sehr dichter Zellverband kann nur durch Diffusion vom Corium her versorgt werden.

Die Basalschicht hat für einen Stoffaustausch zum Gefäßsystem die günstigste Position. Die übrige Epidermis kann chemische Energie anscheinend nur aus dem basal nicht-verwendeten Überschuß gewinnen.

Die gesamte Haut einschließlich der Subcutis hat ein Frischgewicht von 18 - 20 kg, der Anteil der Epidermis beträgt rund 0,5 kg, der des Coriums ca 3,5 kg.

Die Dicke der Epidermis hängt von der Lokalisation ab. Sie beträgt bei durchschnittlich 5 - 12 lebenden Zellagen ca 0,1 mm.

Die HS als Endprodukt der sich abstoßenden epidermalen Zellen ist von wechselnder Stärke. Als Durchschnittswert

darf eine Schichtdicke von 20 - 30 u gelten, natürlich individuell, regionär und funktionell mit großen Variationsbreiten, z. B. Bauchhaut: 6 - 32 u, Fußsohle bis zu 80 u (MIESCHER (29)).

Histologisch gliedert sich die voll entwickelte Epidermis in 4(5) Schichten.

Die Basis besteht aus dem Stratum germinativum oder basale mit ihren dicht gepackten, zylinderförmigen Zellen. Darüber liegt das Stratum spinosum, das seinen Namen durch das stachelige Aussehen seiner Zellen erhalten hat. Elektronenoptisch erweisen sich die Stacheln als spindelförmige Auftreibungen der Zellmembran, sog. Desmosomen (Knötchen von Bizzozero). Von diesen Desmosomen ziehen fibrilläre Büschel, sog. Tonofibrillen, durch den Innenraum der Zelle.

Es folgt das Stratum granulosum mit seinen flachen spindelförmigen Zellen, die mit lichtbrechenden Körnchen durchsetzt sind. Elektronenoptisch erscheinen die aus Keratohyalin bestehenden Körnchen grobschollig.

An Körperoberflächen, an denen die HS gut entwickelt ist (Fußsohle, Handinnenfläche), ist ein Stratum lucidum zu beobachten.

Den Abschluß gegen die Außenwelt bildet das Stratum corneum, das in seiner lockeren, oberflächlichen Lage als Stratum disjunctum bezeichnet wird, während die untere,

mit der Haut fester verbundene Lage Stratum conjunctum heißt.

Mitosen finden sich vornehmlich im Stratum basale, in geringerer Zahl auch im Stratum spinosum. Das Verhältnis der Mitoseraten der Basalschicht zu der des Stratum spinosum ist etwa 10:1. Bei Hauterkrankungen, wie z. B. der Psoriasis, verschiebt sich das Verhältnis zugunsten der Stachelzellschicht. Bei der Psoriasis ist das Verhältnis der Mitoseraten etwa 4:1.

2. Die Haut als Stoffwechselorgan

A. Der Energiestoffwechsel der Haut

Die Haut bezieht ihren Energiebedarf zur Wärmeproduktion aus 1. der Atmung, 2. der aeroben und 3. der anaeroben Glykolyse (66).

Nach FERREIRA-MARQUES (11) findet nur im Stratum basale und im größten Teil des Stratum spinosum aerober Stoffumsatz statt (Stratum oxybioticum), während im äußeren Teil der Epidermis, also dort, wo Mitochondrien nicht mehr nachzuweisen sind, der Stoffumsatz anaerob abläuft (Stratum anoxybioticum). Es gilt heute als sicher, daß die energetisch oxydativen Prozesse in der menschlichen

Haut keine Besonderheiten im Vergleich zu den übrigen Organen aufweisen.

Eine verstärkte Hautatmung findet man, unabhängig von der absoluten Zellzahl im Zuge einer Parakeratose, eine verringerte Atmung findet man im Bereich der Vitiligo (66).

B. Der Eiweißstoffwechsel der Haut und seine Pathologie

Die Synthese von Proteinen erfolgt über aktivierte AS, da das Gleichgewicht der Reaktion auf der Seite der Hydrolyse liegt.

In pathophysiologischer Hinsicht ist die Proteolyse interessant, weil vermutet werden darf, daß durch die fermentative Spaltung von Eiweißen pharmako-dynamische Produkte entstehen, die besonders bei verschiedenen Formen von Entzündungsvorgängen von Bedeutung sein können.

Die proteolytischen Fermente lassen sich auch in der Haut in 2 Gruppen, nämlich Exo- und Endopeptidasen trennen.

Endprodukte der Proteolyse sind die AS. Der Gehalt an freien AS ist in den Geweben der Haut, abgesehen von der Hautoberfläche, gering.

Bei Hautkrankheiten wurde von PASCHUD und Mitarbeitern (47) eine verminderte Aktivität von Peptidasen in

den epidermalen Schichten aufgefunden. Das deckt sich mit dem Befund, daß die AS-Konzentration in der HS um $1/6$ erniedrigt ist.

Dagegen ist die proteolytische Aktivität bei entzündlichen Vorgängen in der Haut (Erythematodes, Dermatomyositis) verstärkt (66), dementsprechend wäre eine erhöhte AS-Konzentration in der HS zu erwarten.

Arg wird durch die Arginase im Harnstoffzyklus in Orn und Har zerlegt. Das Ferment liegt vornehmlich in der Epidermis mit einem Maximum im Stratum spinosum. Dementsprechend ist bei Hauttumoren, die sich aus dem Stratum spinosum ableiten, und bei allgemeiner Hyperplasie dieser Zellschicht, die Aktivität der Arginase erhöht. Bei Hyperplasien der Basalschicht, wie bei Basaliomen, war, entsprechend der Verteilung in normaler Haut nur eine geringe Aktivität des Fermentes nachweisbar. Da unter einer Behandlung der Haut mit carcinogenen Substanzen eine Aktivierung der Arginase auftritt, liegt die Vermutung nahe, daß dieses Ferment bei der Carcinom-entstehung von besonderer Bedeutung sein könnte.

C. Stoffwechselanomalien

Ich zähle hier nur die für diese Arbeit interessierenden Stoffwechselerkrankungen auf.

a) Phenylketonurie (Oligophrenia phenylpyruvica, Fölling-Krankheit)

Diese Erkrankung stellt einen enzymatischen Defekt im Stoffwechsel der Phenylalaninverwertung dar. Sie wird durch ein rezessives, autosomales Gen vererbt.

Der enzymatische Defekt bezieht sich auf den Mangel des Faktors I, der normalerweise nur in der Leber vorkommt. Dieser Faktor und der Faktor II sind für die Aktivität der Phenylalanin-Hydroxylase notwendig; fehlt dieser Faktor I, so ist die Tyrosinbildung gestört und im Zuge dieser fehlenden Tyrosinbildung auch der Ausgangsstoff für die Melaninbildung in unzureichendem Maße vorhanden. Darüber hinaus verdrängt das vermehrte Phe Tyr kompetitiv von der Tyrosinase.

Dementsprechend zeigt das klinische Bild eine Störung der Melaninsynthese (blaue Augen, blonde Haare, blasse Haut). Weitere Hautsymptome sind eine Xerosis und ekzematöse Veränderungen und vor allem neurologische Symptome (66).

b) Hartnup-Erkrankung

Die Hartnup-Erkrankung stellt einen enzymatischen Defekt im Tryptophanstoffwechsel und zusätzlich eine intestinale Tryptophan-Resorptionsstörung dar. Bei einer fehlenden Synthese von Nikotinsäure zeigen sich an der dem

Licht ausgesetzten Haut pellagroide Veränderungen, dazu gesellt sich eine Leber-Zirrhose(66).

c) Histidinämie

Die Histidinämie ist eine angeborene Stoffwechselerkrankung. Bei ihr fehlt die Urocaninsäure (UCS), das Zwischenprodukt des Histidinabbaus und die Histidase in der Epidermis ebenso wie in der Leber (78). Dadurch sind bei Abrißbestimmungen erhöhte His-Werte zu erwarten.

3. Die Keratinisation

Der normalen Verhornung geht sowohl an der Einzelzelle als auch im ganzen Zellverband eine strukturell faßbare Veränderung voraus (66).

Je weiter sich die Epidermiszellen von der Keimschicht entfernen, verlieren sie zunächst Mitochondrien (42), später den Golgiapparat und zum Schluß den Zellkern (45). Dieser Vorgang ist im Stratum granulosum abgeschlossen. Die Zellen sind hier von einzelnen Granula, dem Keratohyalin ausgefüllt, die sich vom Golgiapparat oder dem Nukleolus ableiten dürften. Sicherlich sind es nicht Abkömmlinge der Mitochondrien oder auch des Zellkerns (65). Die Keratohyalingranula zeichnen sich durch fehlende Schwefelgruppen - Merkmale der fibrösen Proteine - aus (66).

Ihre Festigkeit beruht auf Wasserstoffbrücken und Salzbindungen. Auffällig ist ihr relativ hoher His-Gehalt (Spier (58)). Ihr endgültiges Schicksal scheint das einer interfibrillären Substanz in der abgeschlossenen Keratinschicht zu sein (66).

"Der Verhornungsvorgang ist vor allem ausgezeichnet durch einen plötzlich einsetzenden Kernschwund, genauer gesagt, durch Zerlegung der DNS-Strukturen in weder histologisch noch chemisch ohne weiteres nachweisbare Trümmer. In der Keratohyalinschicht noch völlig erhalten, verschwindet die DNS in der - auch elektronenmikroskopisch außerordentlich scharfen - keratogenen Zone sozusagen spurlos, was naturgemäß nicht ausschließt, daß wir auch in höheren Lagen der normalen, d. h. orthokeratotischen HS die Umrisse des ehemaligen Kernraums zu erkennen vermögen. Dasselbe Schicksal erleidet auch die RNS" (63).

Einige Autoren behaupten, die fibrilläre Struktur des Keratins leitet sich von den cytoplasmatischen Fibrillen, den Tonofibrillen (66), ab. DEBERSAQUES und ROTHMAN bestreiten das. Sie wollen mit Hilfe radioaktiven Materials nachgewiesen haben, daß das Keratin aus freien AS und kleinmolekularen Bestandteilen völlig de novo gebildet wird und keine Cystineinlagerung in vorgeformte Proteine oder Tonofibrillen stattfindet (9). UNNA wies darauf hin, daß die AS Tyr, Phe und Leu Leitkörper der Ke-

ratinsation sind. Diese AS sind entweder Abbauprodukte der Kerne oder sind im Verlauf der Keratinisation nicht metabolisiert worden.

Mit der Keratinbildung ist zugleich eine schlagartig einsetzende Dehydratisierung verbunden (70). Mit 10% Wassergehalt stellt die HS die wasserärmste Struktur des Körpers dar. Es handelt sich hierbei nicht um einen Austrocknungseffekt (ein Föt im Fruchtwasser zeigt auch Verhornung), es handelt sich um einen vom Epithel selbst gesteuerten Vorgang. Schließlich sinkt der Gewebs-pH-Wert in der keratogenen Zone um ca 2,5-3 Einheiten (von pH 7 - pH 4/5). Das bedeutet eine gewaltige Änderung des pH-abhängigen Wirkungsoptimums von Enzymen, ja vielleicht sogar Änderungen in der Richtung fermentativer Prozesse (63).

4. Aufbau des Stratum corneums

Die Hornschuppen liegen zunächst dicht gepackt. Unter einer Schuppe der Hautoberfläche stehen etwa 25 Zellen der Basalschicht (30). Die Hornschuppen werden durch die Desmosomen zusammengehalten und können als zusammenhängendes Häutchen abgezogen werden (Stratum corneum conjunctum). Zur Körperoberfläche hin verlieren die Haftstellen offenbar weitgehend an Wirksamkeit. Die Hornschuppen lösen sich voneinan-

der und werden schließlich als Detritus abgestoßen (34).

Elektronenoptisch konnte nach Auflockerung des Stratum conjunctum durch verschiedene Manipulationen SZAKALL eine eigenartige, aus Falten, Taschen und Röhrrchen bestehende Struktur nachweisen (69).

5. Chemische Zusammensetzung des Stratum corneum

Die HS besteht zu 50% aus Strukturproteinen, zu 38% aus wasserlöslichen Verbindungen, zu 10% aus Wasser und zu 2% aus Lipiden (Durchschnittswerte der Barriere nach SZAKALL (68)). SPIER und PASCHER geben im Oberflächenschabsel bezüglich des WL zu diesen Ergebnissen differierende Werte an, nämlich WL 23%, Lipide 10%, Wasser 7% (60). Der höhere Lipidgehalt ist auf Talgbeimengungen zurückzuführen. Bei Bezug auf fettfreies Trockengewicht gleicht sich die Differenz in etwa aus. Es finden sich dann nämlich 42% WL in der Barriere und 35% an der Oberfläche.

A. Chemische Zusammensetzung des WL

Dank den Arbeiten von SPIER und PASCHER ist das WL der HS zu 90% identifiziert (59).

Etwa 40% des WL sind freie AS, 10% Milchsäure, 9% Pyro-

glutaminsäure, 5% Natrium, 5% Harnstoff, 4% Kalium, 4% Chlorid, 2,3% UCS (15, 31, 44, 75).

B. Herkunft des WL

Die ersten Untersucher sahen als Quelle des WL zumeist den Schweiß an (ROTHMAN und SULLIVAN (44)). Die überwiegend epidermale Herkunft des WL - zumindest in normaler HS - wurde erst später herausgestellt (GRÜNEBERG, SZAKALL (15)).

Das WL verkörpert also die Differenz zwischen den katalytischen und synthetischen Prozessen bei der Verhornung (51).

6. Funktionelle Aufgaben des Stratum corneum

Die in der HS abgelagerten Stoffwechselprodukte übernehmen aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften einige Schutzfunktionen.

Das Stratum corneum conjunctum wird aufgrund seines Permeationswiderstandes auch Barriere genannt (70). Sie ist als entscheidendes Resorptionshindernis der Körperhülle wirksam. Ist dieser Teil der HS beschädigt, kann die Resorption bis etwa um das 10^4 fache steigen (33), der Wasserverlust auf etwa das 5fache (41).

Die Barrierefunktion ist an die Anwesenheit des WL zwischen den Hornzellen gebunden (73). Aufgrund ihres Puffervermögens wird ein bestimmter pH-Wert aufrechterhalten (76) (Conjunctum etwa 4,3 - 4,6 (59); Hautoberfläche pH 5,8 (74)). Damit ist ein bestimmter Quellungsstatus der Proteine festgelegt und somit eine bestimmte Struktur des Grundskeletts.

Die wasserlöslichen Bestandteile tragen auch wesentlich für die Wasserbindungsfähigkeit der Hornschuppen bei (15). Nach BLANK macht sich das Fehlen von Wasser infolge des herabgesetzten Wasserbindungsvermögens in dem Gefühl von Trockenheit, Rauigkeit und Sprödigkeit schon deshalb deutlich geltend, weil die Hornschuppen dabei erheblich geschrumpft sind (6).

Als eine wichtige funktionelle Aufgabe des Stratum corneum kann die Abwehr im Sinne der Selbstdesinfektion der Haut betrachtet werden. Neben physikalisch-chemischen Faktoren, wie der Austrocknung der auf die Haut gelangten Bakterien, dem niedrigen pH-Wert, dem Hauttalg (einige Bakterienstämme sind sehr empfindlich gegen Fettsäuren, die aus dem Talg gewonnen werden) und dem WL wird auch an Hemmstoffe im immunbiologischen Sinne gedacht (59).

UV-absorbierende Inhaltsstoffe des WL (v. a. UCS, daneben Adenin, Guanin, AMP, GMP, CMP und UMP - beim Meerschweinchen (SCHWARZ)) entfalten eine Schutzwirkung ge-

gen Mitose-schädigende Strahlen (68). SCHWARZ widerspricht dem, er führt den Lichtschutz gegen UV-Bestrahlung auf eine Dickenzunahme der HS zurück (49).

III. Kritik an bisherigen Untersuchungen über WL zur Erkennung von Hauterkrankungen

An Hand eines Beispiels möchte ich zeigen, wo bisher bei derartigen Untersuchungen Fehler gemacht wurden und wie sie eventuell zu vermeiden gewesen wären.

1966 schreibt SCHWARZ in einer Veröffentlichung von vergleichenden Untersuchungen zwischen normalen und psoriatischen Verhornungsprodukten (50): "Im Verhältnis zur Gesamtheit der freien AS fanden sich relativ hohe Tyrosin-Mengen in den psoriatischen Verhornungsprodukten, maximal im Schuppenmaterial; diese Tendenz scheint sich schon in der klinisch unauffälligen Psoriatikerhaut abzuzeichnen". Allerdings schränkt er damals schon ein: "Die Einzelwerte für freie AS weisen erhebliche Streuungen auf, die wohl zum größten Teil auf äussere Faktoren zurückzuführen sind". Insbesondere erwähnt er den Einfluß von Reinigungsbädern.

1967 muß SCHWARZ in einer anderen Veröffentlichung mit gleicher Thematik (52) zum Teil ganz andersgeartete Ergebnisse feststellen. So beträgt z. B. das Konzentrationsverhältnis bei Leucin/Isoleucin von unbefallener Hornhaut zu Psoriasisschuppen

1966:	7,8	: 7,7
1967:	4,66	: 13,55

bei Histidin:	1966:	6,6	: 3,4
	1967:	4,29	: 3,41

1968 stellt er fest (53): "Die AS Ser, Gly und Cit, die in normaler HS rund die Hälfte aller freien AS darstellen, prävalieren zwar auch in der unbefallenen Psoriatikerhaut, Ser ist sogar noch reichlicher vertreten (im Gegensatz zu 1966 (50)), Gly und noch mehr Cit lassen jedoch einen Trend zur Verminderung erkennen (53) (wieder im Gegensatz zu 1966, Cit läßt dort sogar einen Trend zu höheren Werten erkennen (50)), die in Psoriasisschuppen signifikante Werte erreicht".

In seiner jüngsten Veröffentlichung von 1971 (55), in der er die HS von mikrobiellen Ekzematikern untersucht, findet er, daß die Variationsbreite bezüglich Cit bei dieser Gruppe eher kleiner ist, sodaß der Eindruck entsteht, als ob die Ekzematiker eine homogenere Gruppe darstellen würden als die sogenannten Hautgesunden; mit anderen Worten: "In der Kontrollgruppe könnten möglicherweise mehrere Konstitutionstypen erfaßt sein. Dann wäre zweifellos die Abgrenzung eines bestimmten Konstitutionstyps," in seinem Falle der des mikrobiellen Ekzematikers, "durch Vergleich mit einer inhomogenen Kontrollgruppe weniger deutlich oder sogar überhaupt nicht erkennbar".

Daß diese Sätze richtig sind, habe ich durch Vergleich der sich zum Teil widersprechenden Ergebnisse verschiede-

ner Arbeiten von SCHWARZ belegt.

Nichtsdestoweniger können auch bei ihm einige Ergebnisse als gesichert übernommen werden, da auch andere Psoriasisforscher diese Ergebnisse bestätigen (PASCHOUD und SCHMIDLI, LUSTIG). So z. B., daß die Gesamtmenge des WL in Psoriasissschuppen auf ca $1/6$ verringert ist; ebenso, daß die Konzentration von Gly, Cit und Ser stark erniedrigt sind.

IV. Überlegungen für das eigene experimentelle Vorgehen

Natürlich ist es so, daß bei einer solchen Untersuchung mehrere "Konstitutionstypen" erfaßt werden, die sich im Geschlecht, Alter, Hautfarbe, Essensgewohnheiten und vielen anderen Dingen unterscheiden. Unterschiede werden dadurch, wie SCHWARZ zutreffend schreibt, "weniger deutlich", umso weniger, je mehr "Faktoren" man erfaßt (55).

Ich will den Begriff "Faktor" in diesem Zusammenhang definieren:

"Faktor" ist abgeleitet vom lateinischen *facere*=bewirken. Als "Faktoren" will ich also alle Sachen verstanden wissen, die bezüglich des WL in der HS etwas bewirken könnten, qualitativ, wie quantitativ. SCHWARZ spricht bei einem Reinigungsbad von einem "äußeren Faktor" (50), d. h. ein Reinigungsbad bewirkt, daß sich die AS quantitativ ändern. Ich möchte diesen "äußeren Faktoren", zu denen ich neben dem Reinigungsbad die Essensgewohnheiten, alle Umweltseinflüsse, wie Klima, Luftfeuchte und viele andere Sachen zähle, "innere Faktoren", wie Krankheit, Alter, Hormonhaushalt, gegenüberstellen. Oft ist es schwierig, "äußere" und "innere Faktoren" zu trennen. Gemeinsam ist ihnen, sie bewirken etwas, vielleicht bewirken sie auch Veränderungen im WL der HS.

Durch statistische Auswertungsverfahren soll versucht werden, aus den Meßergebnissen für die verschiedenen wasserlöslichen Bestandteile im Stratum corneum und für die "Faktoren" die wechselseitigen Beziehungen so weit als möglich herauszufinden. Die AS-Konzentrationen und die "Faktoren" müssen als Variable angesehen werden, von denen jeweils ein gewisser Anteil durch bestimmte gegenseitige Wechselbeziehungen (Korrelationen) in einem mathematischen Faktor zusammengefaßt werden können.

Kausale Erkenntnisse werden dadurch nicht gewonnen, da eine Korrelation nicht nur durch direkte Beziehungen bedingt sein muß, sondern auch durch eine gemeinsame Abhängigkeit von einer dritten Größe, die als Variable eventuell gar nicht erfaßt ist, oder aber durch Heterogenität bei unzureichender Normierung des Versuchsmaterials bedingt sein kann (24). Eine Korrelation kann z. B. allein durch den "Faktor" 'Untersuchungsmethode' erwartet werden.

Aus all dem Genannten ergab sich als zwingende Folge, daß ich versuchen mußte, möglichst viele "Faktoren" als Variable zu erfassen, die einen Einfluß auf das WL haben könnten.

Zu diesem Zweck erstellte ich einen Fragebogen, den ich immer persönlich ausfüllte, um eine möglichst hohe Einheitlichkeit in der Auswertung, bzw. Beantwortung zu gewährleisten, da einige Fragen doch mehr oder weniger nach Lust

und Laune der VP beantwortet werden konnten (z. B. die Frage nach dem Ernährungszustand, Haarfarbe, u.s.w.).

Ich will diesen Fragebogen bei einigen Fragen im einzelnen erläutern, wobei ich zum Teil mit Literaturhinweisen, zum Teil mit eigenen Überlegungen und Hypothesen begründen will, warum ich diese Frage stellte.

V. Untersuchungsbefund

1f.Nr. U N T E R S U C H U N G S B E F U N D
d. VP.

Name:
Vorname:
Geschlecht: 1 (m), 2 (w)
Gewicht:
Größe:
Alter:

Allgemeinbefund:

Konstitutionstyp: pyknisch (1), athletisch (2), Mitteltyp (3)
 asthenisch (4).
Allgemeinzustand: sehr gut (1), gut (2), mittelmäßig (3),
 schlecht (4).
Ernährungszustand: adipös (1), sehr gut (2), gut (3), aus-
 reichend (4), abgemagert (5).
Augenfarbe: grün (1), braun (2), blau (3), grau (4).
Haarfarbe: blond (1), brunett (2), braun (3),
 schwarz (4), grau (5), rot (6).
Behaarung: schwach (1), normal (2), stark (3).

Anamnese:

wichtige Krankheiten:
Allergien: nein (1), ja (2)
gegen was:
Lebersternchen: nein (1), ja (2)
Pigmentstörungen:
Frauen:
 wieviele Geburten:
 wieviele Abgänge:
 liegt eine Schwangerschaft vor: nein (1), ja (2)
 regelmäßige Menses: nein (1), ja (2)
 seit wieviel Jahren:

Status praesens der Haut:

Farbe: hellhäutig (1), normalhäutig (2), dunkelhäutig (3)
Turgor: welk (1), gut (2), schlaff (3)
Schweißabsonderung: feucht (1), normal (2), trocken (3)
Status seborrhoeicus: trocken (1), normal (2), fett (3)
Dermographismus: positiv (1), negativ (2)

Körperpflege:

vor wieviel Tagen haben Sie sich das letzte Mal gebadet
oder geduscht:
welche Zusätze nehmen Sie ins Badewasser: keines (1),
 Schaumbad (2), teure Badezusätze (3)
wie lange baden oder duschen Sie sich:

Essensgewohnheiten:

Essen Sie Salz: wenig (1), normal (2), viel (3)
fettreiche Kost: nein (1), ja (2)
Süßigkeiten, Mehlspeisen: wenig (1), normal (2), viel (3)
Fleisch, Eier: wenig (1), normal (2), viel (3)
Trinken Sie viel: nein (1), ja (2)

Jetzige Krankheiten:

Jetzt eingenommene Medikamente:

VI. Begründung des Fragebogens

1. Zur Frage nach dem Alter des Patienten

Durch vergleichendes Betrachten der Chromatogramme von VP unterschiedlichen Alters konnte ich feststellen, daß bei älteren VP das HS-Eluat eine viel größere AS-Menge enthielt als bei jüngeren. SCHWARZ kann das nicht bestätigen (51). Dennoch bedarf es einer genaueren Nachprüfung.

Interessant ist auch noch die Tatsache, daß nach SALFELD (46) die Enzymmuster der Epidermis älterer Probanden eine Abwandlung gegenüber denen Jugendlicher und Erwachsener erfahren. Die meisten Enzyme erleiden eine Aktivitätseinbuße von 15-25%, einige allerdings auch eine Zunahme. Dadurch kann mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß mit zunehmendem Alter die Energiegewinnung in der Epidermis mehr und mehr auf dem Weg über die Glykolyse erfolgt.

Vielleicht kann man daraus die Folgerung ziehen: wenn sich Enzymaktivitäten ändern, ändern sich auch die relativen Konzentrationen der Stoffe untereinander, deren Reaktion von den Enzymen katalysiert wird.

2. Zur Frage nach der Haarfarbe, Augenfarbe, Hautfarbe und der Behaarung

Es ist bekannt, daß die Kombination blauäugig/hellhaarig/hellhäutig/schwach behaart oft miteinander vergesellschaftet ist, genauso wie die Kombination dunkeläugig/schwarzhaarig/dunkelhäutig/stark behaart. Ein Weißhäutiger mit pechschwarzen Haaren ist mir fast unvorstellbar. Das bedeutet: die Wahrscheinlichkeit, daß die den Phänotyp blauäugig/hellhaarig/hellhäutig/schwach behaart hervorrufenden Gene im Genotyp zusammenliegen, ist groß, genauso, wie beim Gegentyp die Gene, die dunkelhäutig/dunkeläugig/schwarzhaarig/stark behaart beim Genotyp zusammenliegen dürften.

Da ja einige wasserlösliche Stoffe in der HS eng mit dem Melaninstoffwechsel zusammenhängen, ist also durchaus an eine Unterscheidung der beiden Typen im Stoffwechsel der aromatischen AS Tyr und Phe zu denken (beides sind Melaninvorstufen).

Diesbezüglich stellte MÜTING fest (31):

"Bei Xeroderma pigmentosum liegt außer einer abnormen Lichtempfindlichkeit auch eine Störung des Pigmentstoffwechsels vor. Hier wie auch bei einer ausgedehnten Melanosarkomatose und einer Acanthosis nigrans bestand eine deutliche Vermehrung der aromatischen AS Tyr und Phe auf Kosten von Cys und Met. In der Haut eines äußerst licht-

empfindlichen Albinos waren Tyr und Trp dagegen vermindert".

3. Zur Frage nach Krankheiten

Besonderer Wert wurde auf Erkrankungen, die das Hautorgan, bzw. die HS betreffen, gelegt, daneben auch auf Nierenkrankungen und Lebererkrankungen. Niere wie Leber nehmen eine zentrale Stellung im Eiweißstoffwechsel dar. In der Leber findet die Bildung der Stickstoffschlacken statt, d. h. die Ausscheidung der Endprodukte des Eiweißstoffwechsels wird vorbereitet, während in der Niere diese Schlackenstoffe aus der Blutbahn abgesondert und dann nach außen ausgeschieden werden.

Störungen in diesen Organen lassen veränderte Konzentrationen der Eiweißstoffwechselprodukte erwarten.

4. Zur Frage nach Allergien

Unter Allergien wurden in unserem Fall jegliche Art von hyperergen Reaktionen verstanden. Eine solche Reaktion zeichnet sich vor allem dadurch aus, daß gefäßerweiternde Stoffe in der Haut freigesetzt werden, insbesondere

Histamin. Normalerweise liegt Histamin vor allem in den Mastzellen in einer inaktiven, gebundenen Form vor und wird bei Bedarf freigesetzt. Man vermutet, daß das Histamin im normalen Organismus auf die lokale Durchblutung regulierend wirkt (66). Dieses "biogene Amin" entsteht im Körper durch Decarboxylierung von His. Die Inaktivierung erfolgt durch die Aminooxydasen (21).

Um eine hyperergene Reaktion zu deuten, gibt es mehrere Möglichkeiten:

1. Das Angebot an dieser AS ist größer, folglich auch seine Umwandlung in das Amin (Gleichgewichtsreaktion).
2. Die Decarboxylase ist vermehrt. Dieser Vorgang wird noch dazu durch das Allergen katalysiert.
3. UCS ist vermindert. Da die UCS ein Hemmstoff für die Histidindecarboxylase ist, kann vermehrt His in Histamin umgewandelt werden.
4. Die Inaktivierung von Histamin ist gestört.

Daraus läßt sich vermuten, in irgendeiner Weise könnte His in seiner Konzentration verändert vorliegen (vermehrt, wenn Punkt 1, normal bei Punkt 4, vermindert bei Punkt 2 und 3).

5. Zur Frage nach Lebersternchen

Die Leber ist bekanntlich die große Zentrale des AS-Stoffwechsels. Störungen der Leberfunktion äußern sich bei chronischer Hepatitis und bei Lebercirrhose durch das Auftreten von "Eppinger-Sternchen" (71), sogenannte Spidernaevi oder Lebersternchen. Diese Lebersternchen sind sternförmige arterielle Gefäßerweiterungen mit zentraler Pulsation. Sie treten besonders am Kopf, an der Brust und an den oberen Extremitäten auf.

Da bei dieser einfachen Befundaufnahme keine Möglichkeit bestand, den Zustand der Leber zu erfassen (außer natürlich bei der Frage nach Krankheiten), auf der anderen Seite der Zustand der Leber doch von großem Interesse ist, da auch Veränderungen im Proteinstoffwechsel erwartet werden müssen, wurde wenigstens dieses Symptom einer chronischen Lebererkrankung in den Fragebogen einbezogen.

6. Zur Frage nach Pigmentstörungen

Hier möchte nochmals auf Punkt 2 verweisen.

Der Melaninstoffwechsel steht in engem Zusammenhang mit den beiden AS Tyr und Phe. Der Weg zum Melanin hat quantitativ für den Tyrosinabbau keine Bedeutung. Quan-

titativ der wichtigste Weg ist der Abbau zu Acetessigsäure und Fumarsäure (21).

Auch die Vorstufe des Melanins DOPA könnte im HS-Eluat nachgewiesen werden, da es ninhydrinpositiv ist. In unserer Versuchsordnung erscheint es zwischen Met und Ile.

7. Den Hormonhaushalt betreffende Fragen (z. B. nach Alter, Geschlecht, Schwangerschaft, u. s. w.)

Dieses Gebiet ist so groß, daß ich nur Stichpunkte anklängen lassen kann.

Wichtig erscheinen mir Hormone, die einen Zusammenhang mit dem Stoffwechselgeschehen erkennen lassen. So z. B. die Keimdrüsenhormone; sie haben "anabole" Wirkung, d. h., sie fördern den Proteinaufbau und erhöhen die Stickstoffretention (21). Die Nebennierenrindenhormone haben eine "katabole" Wirkung, d. h., bestimmte Enzyme des AS-Stoffwechsels und der Gluconeogenese werden neu gebildet (21). Tyroxin, das Schilddrüsenhormon ist unentbehrlich für Wachstum und Entwicklung, im erwachsenen Organismus beeinflußt es den Gesamtstoffwechsel, die Proteinsynthese wird beeinflußt. Bei Hyperthyreose ist der Grundumsatz erhöht (morbus Basedow), bei zu niedrigem Tyroxinspiegel

(Kretinismus, Myxödem) ist er erniedrigt (48).

Von bestimmten Zentren des Zwischenhirns wird ein Neurosekret, ein sog. "releasing factor" gebildet, das über die Nervenbahn in den Hypophysenvorderlappen gelangt und dort die Ausschüttung des jeweiligen Hormons stimuliert. Einige Hypophysenhormone wirken bekanntlich auf "periphere" innersekretorische Drüsen. Die Tätigkeit der Hormondrüse wird also wiederum hormonal gesteuert; es existiert also eine Hierarchie der Hormondrüsen.

Die für uns interessanten Hormone des HVL (21):

- A. Melanotropin: bewirkt die Dunkeladaption (dieses Hormon scheint auch während der Schwangerschaft stimuliert zu sein).
- B. Somatotropin: bewirkt eine Proteinsynthese, Blutzuckervermehrung, Fett wird vermehrt verbrannt, Gewichtszunahme.
- C. Thyreotropes H.: stimuliert die Schilddrüse zu vermehrtem Tyroxinaufbau und zu vermehrter Tyroxinabgabe.
- D. Gonadotropes H.: wirkt auf das Geschehen in den Keimdrüsen ein.

Ich will hier nochmals an PINKUS (38) erinnern, der zeigen konnte, daß die Mitosezahl in der Epidermis bei hypothyreoiden Patienten erhöht ist gegenüber hyperthyreoiden

Individuen. Man kann sich vorstellen, daß alle den Stoffwechsel stimulierenden oder bremsenden Hormone ebenso einen Einfluß auf die mitotische Aktivität haben könnten und diese Veränderung im WL auch einen Ausdruck finden.

Erwähnt sei auch noch, daß einige der genannten Hormone sich von AS herleiten. So nimmt z. B. die Biosynthese von Adrenalin, Noradrenalin und Tyroxin ihren Ausgang von Tyr.

8. Zur Frage nach dem Dermographismus

Bei Neurodermitikern, die durch diese einfache Untersuchung erfaßt werden, konnte SCHWARZ (55) an klinisch unauffälliger Haut eine gegenüber mikrokrobiellen Ekzematikern noch verstärkte His-Vermehrung, verglichen mit "Hautgesunden" nachweisen. Die His-Vermehrung in der HS mikrobieller Ekzematiker ist möglicherweise jedoch nicht auf der gleichen Linie zu sehen wie bei den Neurodermitikern, da sie mit normalem USC-Werten einherging, während sie bei den letzteren mit einer Verminderung der USC-Werte verbunden war.

9. Zur Frage nach der Körperpflege

"In einem normaltemperierten Normalbad wird eine Menge von etwa 20-30% des wassereluierbaren Gesamtgehalts der HS an Harnstoffäquivalenten ausgespült (4). Diese Menge entspricht auch der Eindringtiefe, wie sie die meisten Gipfel der Konzentrationskurven der Tesafilmabrisse anzeigen. Bei längerem Schwitzen und Auswaschen rückt dieser Gipfel tiefer in die HS.

VLACHOS kann dies bei seinen Abrißstudien bestätigen (77). Zugleich findet er, daß die einzelnen AS nicht selektiv ausgespült werden, daß sich also die Konzentrationen der AS nicht ändern; mit anderen Worten: die AS-Konzentrationen verändern sich bei Waschungen nicht qualitativ, nur quantitativ. - Diese Tatsache ist eine sehr wichtige Voraussetzung für meine Arbeit.

10. Zur Frage nach den Essensgewohnheiten

Je nach Essensgewohnheiten (Vegetarier-Carnivor) werden dem Körper verschieden große Mengen an Eiweiß angeboten. Bei der Bewertung der Nahrungsmittel im Eiweißstoffwechsel ist zunächst die Ausnutzung zu berücksichtigen. Je nach der Art der Zubereitung und der Verdaulichkeit er-

scheinen größere Mengen unbenutzt im Kot (z. B. Hornsubstanzen, Sehnen, Elastin u. a.). Je günstiger das Mengenverhältnis der resorbierten unentbehrlichen AS (für den Menschen Val, Leu, Ile, Lys, Met, Thr, Phe, Trp) ist, desto niedriger liegt das Eiweißminimum, mit welchem ein N-Gleichgewicht erzielt werden kann. Das drückt sich in der verschiedenen "biologischen Wertigkeit" der Eiweißstoffe aus: z. B.

Milcheiweiß	100
Fleischeiweiß	80
Kartoffeln, Reis	80
Weizen, Mais	50
Bohnen, Erbsen	25

Bei kohlehydratreicher Nahrung ist der Eiweißbedarf geringer als bei fettreicher Nahrung. Auch Vitamine, Hormone und Salze haben Einfluß auf den Eiweißbedarf (56).

So sehen wir also, daß auch die Konzentrationen der aus der Nahrung aufgenommenen AS individuell erheblich variieren dürften. Daraus könnte man vielleicht die Folgerung ziehen, daß dadurch auch das Angebot der AS, die zur Keratinisation angeboten werden, variiert, mithin auch die Relikte des Verhornungsstoffwechsels variieren.

Ich möchte das kurz erläutern: Die S-haltigen AS Cys und Met werden, da sie nur in begrenzter Menge vorliegen und da sie bevorzugt zur Keratinbildung herangezogen werden, praktisch vollständig verbraucht. Auf jeden Fall

konnten sie bisher nur in geringen Mengen im HS-Eluat nachgewiesen werden. Es wäre durchaus vorstellbar, daß man durch eine, die S-haltigen AS reichhaltig enthaltene Nahrung diese AS im Überschuß dem Körper anbietet, vielleicht könnten sie dann auch im HS-Eluat in größerer Menge nachgewiesen werden.

11. Zur Frage nach jetzt eingenommenen Medikamenten

Im Hinblick auf unser Thema sind besonders von Interesse:

A. Direkt den Umsatz beeinflussende Medikamente.

Z. B.: Aufputzmittel, Weckamine.

B. Auf hormonellem Weg den Umsatz beeinflussende Medikamente.

Z. B.: Thyratrop, Thyreohorm, Ultralan oral, Ultracorten.

C. Medikamente, die besonders in der Haut wirksam sind und eventuell auch dort abgebaut werden.

Z. B.: Soventol, orale Antiallergica.

D. Medikamente, die direkt auf die Haut aufgetragen werden und so direkt einen Einfluß auf die Haut ausüben.

Z. B.: Collomack (über Mitoseaktivitätsänderungen)
Acetylsalicylsäure, Hyzum (über Veränderungen des Hautmilieus).

E. Allgemein mitosehemmende Mittel, die natürlich auch die Mitoseaktivität in der Epidermis beeinflussen.

Z. B.: Endoxan.

F. Vielleicht könnte man auch an AS-Derivate, die therapeutisch genutzt werden, denken, die das WL beeinflussen.

Z. B.: Azaserin, Cykloserin (Antibiotika).

VII. Material und Methodik

1. Materialgewinnung

Zur Materialgewinnung wurden bei 50 verschiedenen männlichen und weiblichen VP Hautabrisse gemacht. Zum Abreiben wurde die volare Seite des Unterarms benutzt, da diese i. d. R. wenig behaart ist, eine mittlere Schweißdrüsendichte aufweist und frei von apokrinen Drüsen ist. Ein Klebefilmstreifen (Tesa^{WZ}film, Fa. Beiersdorf) von 1,2 cm Breite und 20 cm Länge wurde an einer markierten Stelle der Haut aufgebracht, festgestrichen und dann von oben nach unten vorsichtig abgezogen, wobei der Arm oberhalb des Streifens zur Vermeidung eines Mit-in-die-Höhe-Ziehens der Haut festgehalten wird. Ein zweiter, auf dieselbe Stelle geklebter Streifen wird ebenso festgestrichen, jedoch von unten nach oben gezogen. Dieses wechselseitige Abziehen auch der nächsten Streifen ist wichtig, da die HS sonst nicht gleichmäßig abgerissen wird. Etwa ab dem 8. Abriß ist man auf der Barriere angelangt. Mit ca 15+3 Streifen wird das gesamte Stratum corneum bis zum Stratum granulosum entfernt. Man erkennt das an einem feuchten Glanz der behandelten Hautfläche. Diese Stripping-Methode wurde von WOLF 1935 eingeführt, von SZAKALL zur Isolierung

der Barrierschicht vervollkommenet.

Um mit Sicherheit nicht bis zum Stratum granulosum vorzudringen, machte ich jeweils nur 10 Abriße. Nach dem Abreißen wurde der Tesafilmstreifen auf eine Länge von 15 cm zugeschnitten, die beiden Enden von je 2,5 cm Länge wurden verworfen, da sie durch den Untersucher beim Aufbringen und Abziehen verunreinigt waren. Somit erhielt man eine Elutionsfläche von $18,0 \text{ cm}^2$. Die Hautabrisse wurden mit einer Pinzette in 10 ml Elutionsflüssigkeit (1000 ml bidestilliertes Wasser + 5 ml Brij ^x) gebracht und 2 Stunden geschüttelt. Nach BAUER genügt eine 2-stündige Wasserelution der Tesafilmabrisse zur quantitativen Herauslösung des eluablen AS-Vorrats.

Nach dem Durchschütteln wurde die Elutionsflüssigkeit in ein Gefäß eingefroren, da die AS-Konzentration für ein Chromatogramm zu gering war. Das Kölbchen mit den gefrorenen Eluaten wurde an einer Vakuumpumpe gefriergetrocknet.

Vor der Weiterverarbeitung wurde die Trockensubstanz wieder in 0,8 ml Li-Puffer (pH=2,95) gelöst und anschließend in einer 20 ml Diaflo-Zelle, Filter UM-0,5, der Firma Amicon N.V., Den Haag, Niederlande, ultrafiltriert.

^x Brij 35-Lösung: 175 g Polyoxyäthylenlauryläther werden unter Erwärmen in 525 ml aqua bidest. unter Rühren gelöst.

Für die Diaflo-Zelle bauten wir ein Gestell, sodaß die Filtration, die trotz des geringen Volumens (0,8 ml) eine erhebliche Zeit in Anspruch nahm (ca 3-4 Stunden), im Eisschrank geschehen konnte und die Gefahr einer Zersetzung des Ultrafiltrats nicht so sehr gegeben war.

2. Zur Auftrennung der Aminosäuren (Übersichtsdiagramm Abb. 5, S.54)

Die Bestimmung der AS wurde mit einem automatischen AS-Analysator CHR 2 (Fa. Labotron, Gelting/Wolfratshausen) durchgeführt.

Zur Trennung wurde ein Kationenaustauscher (Polystyrolsulfonat) verwendet. Ionenaustauscher sind Kunstharze, die saure oder basische Gruppen tragen; die Säuregruppen ($-\text{SO}_3\text{H}$ oder COOH) können je ein Proton abdissoziieren, das aber - aus Gründen der Elektroneutralität - in der Nähe bleibt. Es kann sich nur entfernen, wenn ein anderes positives Ion an seine Stelle tritt. Gerade das ist beim Ionenaustausch der Fall: Sind z. B. Na^+ , Li^+ - oder NH_4^+ -Ionen in der Lösung, so werden sie an das harz locker gebunden und im Austausch H^+ -Ionen in die Lösung abgegeben, bis die Gleichgewichtskonzentration erreicht ist. Analog tauscht Harz- NH_4OH^- das OH^- gegen Cl^- oder

R-COO^- aus. Wie stark eine AS vom Ionenaustauscher festgehalten wird, hängt von ihrem Ionisationszustand ab, d.h. von der Dissoziationskonstanten K der einzelnen Gruppen und vom pH-Wert der mobilen Phase. Zur Trennung nutzt man also die (oft sehr geringen) Unterschiede in der Dissoziation der Amino- oder Carboxylgruppe aus.

Ein solches Harz schichtet man in der Na^+ - bzw. Li^+ -Form in einem Glasrohr zur "Säule", pumpt das AS-Gemisch von oben in die Säule und wäscht mit Pufferlösung (konstante H^+ -Konzentration) nach. Das AS-Kation wird zunächst festgehalten, aber wieder abgegeben und gegen Na^+ oder Li^+ des Puffers ausgetauscht, wenn es in die Zwitterionenform übergeht. Der Austauschprozeß wiederholt sich von Schicht zu Schicht, bis schließlich die AS in die abgetropfende Lösung, das Eluat wandert.

Um eine optimale Auftrennung eines AS-Gemisches zu erreichen, bedient man sich nacheinander verschiedener Puffer und Säulentemperaturen.

Bei der hier angewandten Methode handelt es sich um ein Zweisäulensystem. Auf einer 33 cm langen, 0,45 cm starken Säule mit dem sphärischen, zu 8% quervernetzten, sulfurierenden Polystyrol-Harz mit einem Durchmesser von 8 μ wurden die sauren und neutralen AS getrennt, während auf einer 8,5 cm langen, 0,45 cm starken Säule mit einem 6 μ -Durchmesser-Harz die basischen AS fraktioniert wurden.

Später wurde die 33/0,45-Säule durch eine 16/0,5-Säule ersetzt, um zu kürzeren Trennzeiten zu kommen.

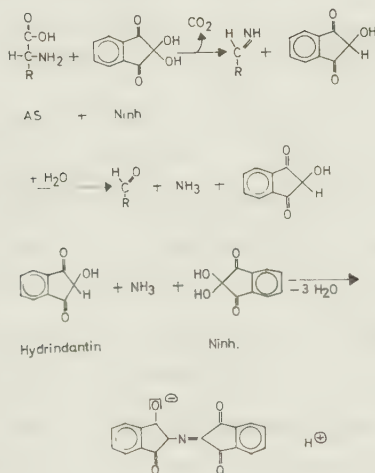
Auf der langen Säule wurde mit Lithiumpuffer pH 2,95 (P1) und dann mit Natriumcitratpuffer pH 3,8 (P2) eluiert, während auf der kurzen Säule zur Fraktionierung der basischen AS der Natriumcitratpuffer pH 5,23 (P3) zum Einsatz kam. Der Pufferwechsel (P1 → P2) wurde auf der langen Säule nach dem Erscheinen des Citrullinpeaks vorgenommen, während der Temperaturwechsel von 30 Grad auf 50 Grad C beim Erscheinen des Ala erfolgte.

Die Dauer einer Analyse wird weitgehend von der Austauscherqualität des Harzes, der Pufferdurchflußmenge und der Säulenlänge festgelegt. Der Pufferrückdruck, der von der Kerngröße des Harzes und dem Kompressionszustand des Harzes abhängt, steigt mit zunehmender Durchflußmenge an. Aus Gründen der Festigkeit der Schlauchverbindungen in dem AS-Analysator soll der Druck nicht über 30 atü ansteigen. Es wurde daher auf beiden Säulen mit einer Durchflußmenge von 40 ml/h gearbeitet (20 ml Puffer + 20 ml Ninhydrin). Das ergab auf der langen Säule einen Arbeitsdruck von 28 kp/cm^2 , später 20 kp/cm^2 , auf der kurzen Säule einen Druck von 10 kp/cm^2 . Die Dauer eines gesamten Laufs inklusive Regenerationszeit und Äquilibrierzeit betrug zuerst 8 Stunden, später 6 Stunden.

Nach der Auftrennung der AS in der Austauschersäule

werden die AS in einem kochenden Wasserbad mit Ninhydrinreagenz angefärbt. Ninhydrin gibt Farbreaktionen mit AS, Aminoalkoholen, primären und sekundären Aminen (z. B. Sarkosin), Aminosuckern, Peptiden mit bis zu 6-8 Einheiten und anderen AS-Konjugaten, die über eine freie AS verfügen (23). Bei einer konstanten Temperatur von 100 Grad C (kochendes Wasser) findet die Farbentwicklung entsprechend dem Gehalt an AS statt.

Abb. 1: Farbreaktion zwischen Ninhydrin und AS (n. Karlson)



Die AS wird zum nächst-niedrigen Aldehyd und CO_2 abgebaut; der blau-violette Farbstoff bildet sich aus dem Reagenz und dem freiwerdenden Ammoniak.

Da bei einer vollständigen Farbentwicklung (etwa 15 Min, je nach AS) durch Diffusion die Peaks breiter werden, wurde mit einem kürzeren Heizbad (7,4 Min) eine bessere Auflösung der Peaks für eine teilweise geringere Peakhöhe hingenommen.

3. Aufbau des AS-Analysators

Der AS-Analysator setzt sich im wesentlichen aus 8 Bauelementen zusammen.

A. Dosiergerät zur automatischen Probengabe

Das Dosiergerät gestattet eine selbsttätige sukzessive Eingabe von Proben in die Säulen. Der Probengeber enthält 8 Spiralen aus einem Teflon-Kapillarschlauch von je ca 50 µl Volumen, in welche die Proben mittels einer Spritze gesogen werden. Die Probe muß jeweils in die Schleifen des Probengebers für die saure/neutrale Säule und in die entsprechende Schleife des Probengebers für die basische Säule gegeben werden. Man benötigt also das doppelte Probevolumen wie für das Einsäulenverfahren.

Der Probengeber für die saure/neutrale Säule wird beim Ablauf der vorgewählten Äquilibrierungszeit und Start der Elutionszeit durch Puffer 1 jeweils um eine Probenschleife durch elektronische Steuerung weitergedreht, der Probengeber für die basische Säule beim Ablauf der vorgewählten Elutionszeit durch Puffer 2 und Start der Elutionszeit der basischen Säule. Die Probengeber können allerdings auch mit der Hand weitergeschaltet werden (wichtig zum Auffüllen der Schleifen und zur

Korrektur eines Laufs).

Durch den jeweiligen Puffer wird die Probe aus dem Dosierventil auf die Harzoberfläche gefördert, wo dann die Trennung der AS beginnt.

Die Speicherspiralen des "sauren Probengebers" werden außer der P3-Fließzeit während der gesamten Analyse durchströmt, sodaß eine Verschleppung von Proberesten unmöglich ist. Der "basische Probengeber" wird nur von P3 durchströmt, aber ebenfalls solange, bis alle AS ausgewaschen sind.

Durch die automatische Probeeingabe wird die Genauigkeit der Probeneingabe (immer dasselbe Volumen) und damit die Reproduzierbarkeit der Analysenergebnisse beträchtlich erhöht. 6 Proben können unbeaufsichtigt gefahren werden. 2 Schleifen können bei der gewählten Anordnung (ohne Zusatzventil) nicht verwendet werden: 1. die Schleife, welche gerade durchspült wird, 2. die Schleife, die in der Einfüllposition steht.

Man könnte fragen, warum wird nicht ein Probengeber mit noch mehr Schleifen genommen? - Das brächte beim gewählten Programm keine Verbesserung, weil 1. wenigstens 1 mal/Tag die Datenerfassungsanlage betreut werden muß, da der Lochstreifen verbraucht ist und 2. die Gefahr einer Zersetzung der Proben ohne Kühlung gegeben wäre.

B. Die Säuleneinheit

Die mit Harz gefüllten Säulen, deren Maße schon beschrieben wurden, sind mit einem Temperiermantel umgeben, durch den in kontinuierlichem Strom genau temperiertes Wasser fließt. Während des Versuchs kann das Temperierwasser zu einem beliebig festzusetzenden Zeitpunkt von T1 auf T2 aufgeheizt werden (bei uns von 30,0 Grad C auf 50,0 Grad C). Das Erwärmen des Temperierwassers dauert nur 5 Minuten.

Beim Wechsel von P3 zur Regenerationsflüssigkeit tritt wieder das T1-Kontaktthermometer in Funktion und die Temperatur geht langsam von T2 zu T1 zurück. Das Abkühlen wird durch Kühlwasserzufluß beschleunigt, es dauert dennoch 1,5 h.

An der Säulenoberseite befindet sich das Zuleitungsstück vom Probengeber, durch das die Probe, der Puffer und die Regenerations- und Äquilibrierflüssigkeit an das Harz transportiert wird. Das Säulenende ist über ein Anschlußstück an die Zuleitung zum Reaktionsbad gekoppelt.

C. Die Reagenzeinheit

Die Reagenzeinheit beinhaltet die Vorratsflaschen für die Puffer, das Ninhydrin und die Lauge. Von diesen Vorratsflaschen gehen Schlauchleitungen über ein Umschaltventil zur Pumpeneinheit.

Jede Puffervorratsflasche hat eine H_2SO_4 -Falle als Aufsatz (siehe Zeichnung).

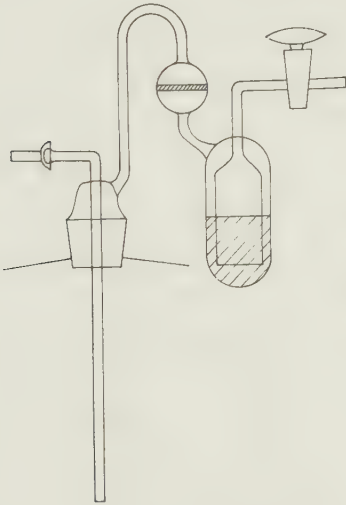


Abb. 2:

H_2SO_4 -Falle für die
Puffervorratsflaschen

Sie soll verhindern, daß beim Luftzutritt die Puffer durch Ammoniak verunreinigt werden. Um die Raumluft nicht unnötig mit Ammoniak anzureichern, ist es zweckmäßig, in den Räumen nicht zu rauchen.

Die Ninhydrinvorratsflasche hat eine Pyrogallol-Falle als Aufsatz, in ihr soll Sauerstoff absorbiert werden, da Sauerstoff das Ninhydrinreagenz sehr schnell unbrauchbar macht. Damit die Pyrogallol-Lösung nicht zu schnell verbraucht wird, wird statt mit Luft mit Stickstoff "belüftet". Außerdem steht das Ninhydrin-Reagenz durch eine Tauchung unter einem Vordruck von ca 25 cm Wassersäule. Damit ist gewährleistet, daß bei undichtem Schliff keine Luft in die Flasche eindringen kann.

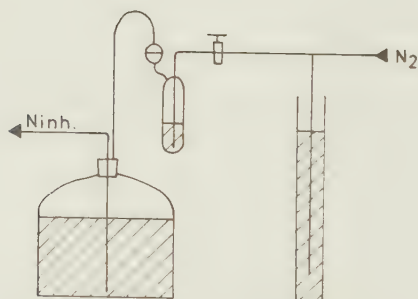


Abb. 3: Schutzgassystem für das Ninhydrinreagenz

Es erscheint mir noch wichtig hinzuweisen, daß der Schliff NS 29 auf der Ninhydrinflasche mit einer Teflonmanschette überzogen werden muß, da das Ninhydrinreagenz den Schliff zerstören würde.

D. Die Pumpeneinheit

Die Pumpeneinheit besteht aus der Ninhydrin- und der Pufferpumpe mit einer Vorrichtung zur Entgasung der Puffer. Bei den Pumpen handelt es sich um Kolbenpumpen mit Kugelventilen, die über Elektromotoren getrieben werden. Die Pufferpumpe leitet den Puffer und die Lauge auf die Säule und sorgt für einen kontinuierlichen pulsierenden Flüssigkeitsstrom. Die Ninhydrinpumpe führt dem Säuleneluat über ein Mischstück Ninhydrin zu.

E. Die Heizeinheit

a) Das Heizbad

Das Heizbad besteht aus einem kochenden Wasserbad, durch das ein Heizschlauch geführt wird. Das Volumen des Schlauchs bestimmt die Heizzeit.

b) Das Temperierbad

Das Temperierbad regelt die Säulentemperatur über zwei wahlweise anzusteuernde Kontaktthermometer.

F. Die Meß- und Registriereinheit

Die Meß- und Registriereinheit besteht aus einem Photometer und einem Philips-Mehrkanalschreiber. Im Photometer befinden sich PVC-Küvetten mit einer Schichtdicke von 5 mm und 2 mm und einer Bohrung von 1,5 mm mit Glasfenstern. Gemessen wird bei einer Wellenlänge von 570nm und 440nm und zwar in der Kombination 570nm/5mm, 570nm/2mm und 440nm/2mm. Der Schreiber registriert die Veränderung des Lichtdurchgangs, die über Photozellen gemessen wird auf einem Papier, welches im Extinktionsmaßstab geteilt ist.

G. Die Datenerfassungsanlage

Im Telekoppler werden die Analogsignale der 3 Kolorimeterkanäle mit einem Multiplexer im 5 sec-Rhythmus abgetastet, digitalisiert, parallel-seriell gewandelt und im Format LN/LN/X/X/KN/X/S/S/S/S/X/X/KN/X/S/S/S/S/X/X/KN/X/S/S/S/S/CR/LF/auf einen Fernschreiber (Teletype ASR 35) übertragen. Dabei bedeutet:

LN	eine Zeilennummer 00 bis 99
X	Abstand
KN	eine Kanalnummer des Kolorimeters
SSSS	das Signal des Kolorimeters (mV 10)

CR Wagenrücklauf des Fernschreibers

LF Zeilenschaltung des Fernschreibers

Die Daten werden auf einen Lochstreifen im ASCII-Code übertragen.

Von einem Probenlauf erhält man also 3 Ergebnisse:

1. das Chromatogramm (schnelle und gute Sichtkontrolle).
2. die Papierrolle mit den aufgedruckten Transmissionswerten.
3. den Lochstreifen, auf dem die auf die Papierrolle aufgedruckten Werte eingestanz sind.

Die Durchschaltung des Fernschreiblinien-Stroms wurde beim Einschalten des Fernschreibers mit einer Uhr 30 sec verzögert, wodurch etwa 1 m Lochstreifen nur mit Transportlöchern gestanzt wird, womit eine sichtbare Trennlücke zwischen den Chromatogrammen auf dem Lochstreifen erhalten werden konnte. Die Lochstreifen wurden an diesen Stellen später getrennt.

H. Die Steuereinheit

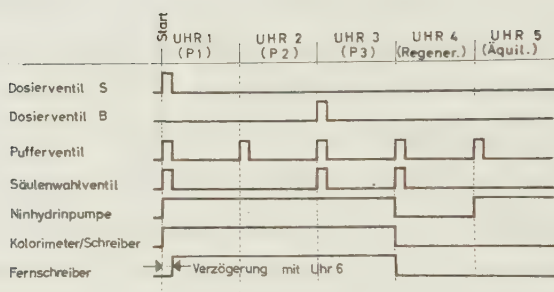


Abb. 4: Programmablauf für die AS-Analyse

Die Analysendauer betrug mit der längeren Säule 8h, mit der kürzeren 6h, verglichen mit ähnlich arbeitenden Verfahren (2) eine gewaltige Verkürzung der Analysendauer.

4. Fließdiagramm (siehe Abb. 5, Seite 54)

5. Verwendete Reagenzien

Folgende Reagenzien werden verwendet:

A. Puffer 1: Lithiumcitratpuffer, $\text{pH} = 2,95$ (0,2 n Li)

8,44 g $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ oder
4,827 g LiOH 98%
14,2 ml HCl konz.
5,0 ml Thiodiglycol
2,0 ml Brij 35
ad 1000 ml Wasser

B. Puffer 2: Natriumcitratpuffer, $\text{pH} = 3,81$ (0,2 n Na)

21,0 g Citronensäure
200 ml NaOH (1-normal)
6,0 ml HCl ($D = 1,16$)
5,0 ml Thiodiglycol
5,0 ml Brij 35
1,0 g Phenol liqu.
ad 1000 ml Wasser

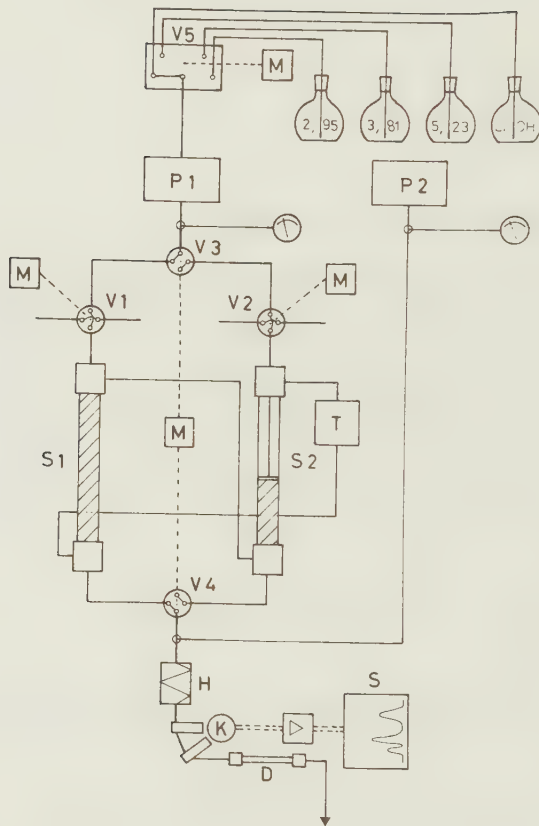


Abb. 5: Schematische Darstellung des AS-Analysators

M-Motor, V1,V2-Dosierventil, V3,V4-Säulenwahlventil, V5-Pufferwahlventil, H-Heizbad, K-Kolorimeter, S-Schreiber, D-Durchflußmeßpipette, S1-Säule für saure und neutrale AS, S2-Säule für basische AS, T-Temperierbad, P1-Pufferpumpe, P2-Ninhydrinpumpe.

C. Puffer 3: Natriumcitratpuffer, pH = 5,23 (0,3 n Na)

21,0 g Citronensäure
300 ml NaOH (1-normal)
7,0 ml HCl (D = 1,16)
5,0 ml Brij 35
1,0 g Phenol liqu.
ad 1000 ml Wasser

D. Lithiumacetatpuffer, pH = 5,22 (4 n Li)

168,0 g LiOH
293 ml Eisessig
ad 1000 ml Wasser

E. Ninhydrinreagenz:

20,0 g Ninhydrin
0,625 g Hydrindantin
750 ml DMSO
250 ml Lithiumacetatpuffer, pH = 5,22 (4 n Li)

F. Lithiumlauge (zur Säulenreinigung) (0,75 n Li)

17,96 g LiOH (98%)
ad 1000 ml Wasser

Alle drei Puffer werden mit analysenreiner 25%iger HCl auf den genauen pH-Wert eingestellt.

VIII. Auswertung der Chromatogramme

Im Laufe der Vorversuche ergab sich folgende Problematik: Für eine eindeutige Auswertung der Chromatogramme wäre eine vollständige Trennung der Peaks notwendig gewesen; das würde bedeuten:

1. ein sehr großer zeitlicher Aufwand für die Untersuchungen ist notwendig,
2. der Zeitrhythmus für Neufüllung der Schleifen und Abnahme der Lochstreifen wird vom AS-Analysator diktiert,
3. ein großer Papier- und Materialverbrauch durch die lange Versuchsdauer ist erforderlich.

Deshalb entwickelte PRATZEL das nachfolgend beschriebene Fortran-Programm "Chroma", das die Flächenbestimmung unvollständig getrennter Peakgruppen ermöglicht, wobei der Fehler kleiner als 0,5% ist. Außerdem konnte damit die Dauer der Analyse gewaltig verkürzt und einem 24h-Rhythmus angepaßt werden (8h-, bzw. 6h-Rhythmus).

1. Programmbeschreibung des Fortran-Programms "Chroma"

Ein vollständig getrenntes Chromatogramm besteht in der

Regel aus mehreren Peakgruppen, die voneinander vollständig getrennt sind. Eine Peakgruppe ist als Folge mehrerer Bi-Gauß-Kurven zu verstehen, die sich überschneiden.

Bei der Bi-Gauß-Funktion wird angenommen, daß die Dispersion der beiden Peakflanken voneinander unabhängig ist, das bedeutet: ein Mindestbereich vor und hinter jedem Maximum muß von den benachbarten Peaks unabhängig sein, um die jeweilige Dispersion richtig bestimmen zu können. Außer den 2 Parametern, Dispersion der Anstiegsflanke und Dispersion der Abstiegsflanke, enthält die Funktion 2 weitere Parameter: die Peakhöhe und die Retentionszeit.

Zunächst werden die Parameter dieser Funktion geschätzt und in die Funktion eingesetzt. Es entsteht ein berechneter Peak. Die Abweichung zwischen dem experimentellen und dem berechneten Peak kann für eine verbesserte Parameterschätzung benutzt werden, bis ein vorhergesehenes Übereinstimmungskriterium erreicht ist. Auf einem solchen iterativen Rechenverfahren beruht die Auswertung. Aus den Parametern wird dann die Peakfläche errechnet.

2. Programmablauf

Der erste Teil der Chromatogrammauswertung besteht darin

1. Peakbereiche und Basislinie zu trennen

2. die zunächst vorliegenden Transmissionswerte in Extinktionswerte umzurechnen.
3. den Extinktions-Nullwert für die Peakbereiche aus den benachbarten Basislinienbereichen zu übernehmen.

A. Peakgruppenauswahl

Die Peakgruppenauswahl erfolgt durch 3 Kriterien

- a) dem Peakgruppenauswahlkriterium (=Summe der Absolutbeträge der 1. und 2. Differenzquotienten des Transmissionsverlaufs).
- b) der Maximalpunktzahl eines Sattels
- c) der Mindesthöhe der dazugehörigen Meßpunkte über der Basislinie.

Mit der Definition der Mindestpunktzahl je Peak können stärkere Abweichungen der Basislinie übergangen werden.

Die erprobten Kriterien für die Auswertung der Chromatogramme von Hornschichteluaten sind:

100% Transmission: 200mV

Peakgruppenauswahlkriterium: 0,1

Maximalpunktzahl eines Sattels: 4

Mindesthöhe eines Sattels: 1,0mV

Mindestpunktzahl je Peak: 6

B. Basislinienbestimmung

Die Basislinie wird aus dem letzten aktuellen Basiswert vor Anfang der Peakgruppe linear interpoliert. Dadurch wird erreicht, daß die Peakflächen praktisch vollständig erhalten bleiben und nicht ein sogenanntes Toleranzband entsprechend der Basislinienschwankung von den Peakflächen abgeschnitten wird.

C. Peakgruppenanalyse

Im 2. Teil des Programms wird jede Peakgruppe für sich analysiert. Dazu muß zunächst bestimmt werden, wo und wie viele Peaks in einer Gruppe enthalten sind.

Die Peakauswahl und die Parameterschätzung beruhen auf der Tatsache, daß zunächst eine symmetrische Gaußkurve angenommen wird. Aus dem Schnittpunkt des linearen Anteils mit der Nulllinie läßt sich die Lage des Maximums und aus dem Neigungswinkel die Dispersion errechnen. Diese errechneten Parameterwerte werden als Anfangsschätzung für die etwas abweichenden Parameter einer schiefen Gaußkurve verwendet.

Die verwendeten Kriterien der Peakauswahl sind:

Glättungsmethode für die 1. Ableitung: 2

Peakauswahlkriterium: 0,0100

D. Iteration

Die Parameter werden mit einer schrittweisen Gauß-Newton-Iteration nacheinander so lange (die Zahl der Iterationsschritte ist auf 100 begrenzt) verstellt, bis eine tolerierte minimale Abweichung zwischen experimenteller und berechneter Kurve erreicht ist.

Die verwendeten Kriterien für die Auswertung bei der Iteration sind:

Schrittweite zur literativen Parameterbestimmung: 0,50000
maximale Genauigkeit der Parameter: 0,00500

Die Güte der Anpassung ist aus der mittleren prozentualen Abweichung der berechneten Peakflächen zu entnehmen, sie ist fast immer kleiner als 0,5%. Zusätzlich zur parametrischen Auswertung erfolgt für die gesamte Peakgruppe eine nicht parametrische Auswertung. Die Flächensummen nach beiden Verfahren müssen annähernd übereinstimmen. Eine weitere Kontrolle für die Güte der Anpassung erhält man in anschaulicher Form, wenn man vom Programm eine Zeichnung fordert. Man bekommt dann zunächst eine Wiedergabe der Originaldaten (siehe Abb. 6, Seite 61) und auf einem zweiten Blatt die ausgewählten Peakgruppen vom Plotter gezeichnet (siehe Abb. 7, Seite 62). Mit einer gestrichelten Linie wird das aus den Parametern berechnete Chromatogramm eingetragen (siehe Abb. 7 und 8, Seite 62).

Das Leitchromatogramm und das gestrichelte Chromatogramm müssen praktisch deckungsgleich sein, wenn die Parameter richtig bestimmt wurden.

Abb. 6: Transmissionskurve eines Testgemisches mit 25 AS (Rohdaten, Originaldaten).

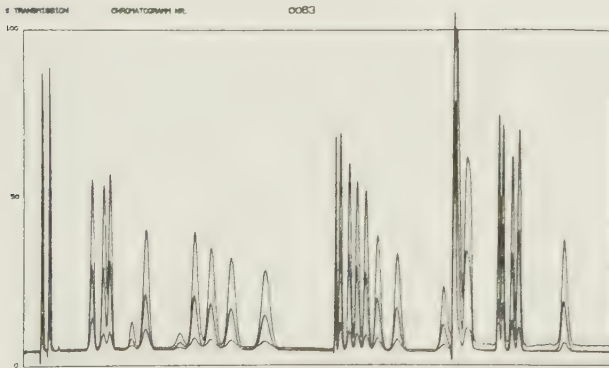


Abb. 7: Extinktionskurve desselben Testgemisches
(Basislinien korrigiert).

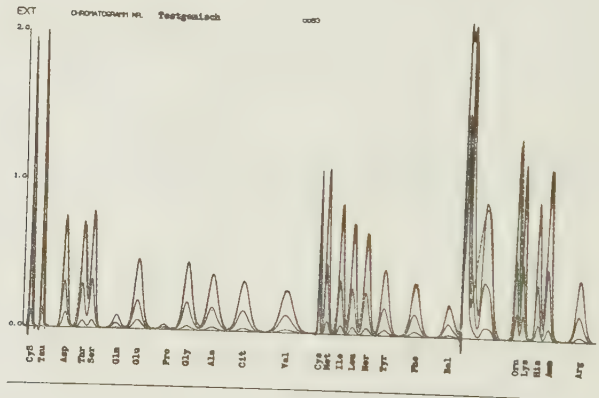
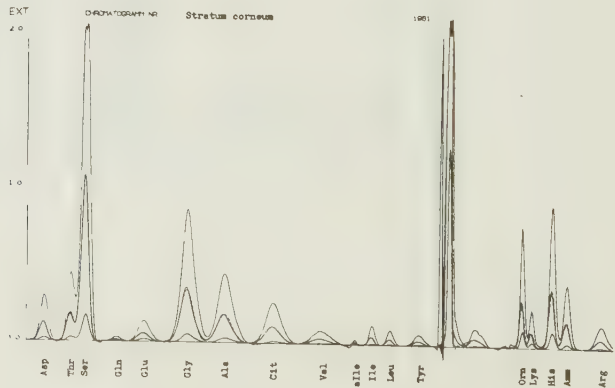


Abb. 8: Extinktionskurve eines HS-Eluats



IX. Ergebnisse

Der technische Ablauf der Chromatographie war nicht immer fehlerfrei, sodaß zum Teil die sauren und basischen AS desselben Chromatogramms nicht ausgewertet werden konnten. Da von jeder Probe mehrere Chromatogramme gemacht wurden, wurde jeweils das beste saure und das beste basische Chromatogramm ausgewählt. Die Ergebnisse der sauren und basischen AS waren direkt nicht vergleichbar, da die Werte zu verschiedenen Zeiten, also mit unterschiedlich aktivem Ninhydrin-Reagenz erhalten wurden. Dieser Fehler wurde hingenommen.

Mit dem im Kapitel VIII beschriebenen Programm "Chroma" wurden die in den Tabellen 3 und 4 und Abb. 10 angegebenen Ergebnisse gewonnen (siehe Seite 123 bis 128).

Während der Auswertungsarbeiten war erkennbar, daß sie den Umfang dieser Arbeit und die verfügbare Zeit überschreiten würde. So sind alle Fragen auf dem Fragebogen, die mit Nein oder Ja zu beantworten waren, nicht ausgewertet. Es wäre eine eigene Arbeit wert, diesen Fragen weiter nachzugehen und die Ergebnisse dieser Arbeit mit mathematisch-statistischen Mitteln genau auszuwerten.

Dann wurde als zweites qualitatives Verfahren versucht, die VP mit den höchsten und niedrigsten Konzentrationen

pro AS miteinander im Befundbogen zu vergleichen, die gefundenen Unterschiede an VP mit ebenfalls großen Unterschieden bezüglich dieser AS miteinander zu vergleichen, um damit eine Abhängigkeit der Konzentrationsunterschiede von einzelnen Variablen im Befundbogen zu verifizieren.

Aber auch bei diesem Verfahren ergaben sich wegen der Vielzahl der Variablen keine konkreten Ergebnisse. So blieb also nur übrig, eine Faktorenanalyse mit statistisch-mathematisch gesicherten Ergebnissen in Betracht zu ziehen, da die Faktorenanalyse alle gültigen, einige zufällige, aber auf jeden Fall alle Zusammenhänge zwischen den Variablen in übersehbarer Form extrahiert.

Zunächst jedoch wurde die Frage nach Unterschieden im relativen Gehalt der HS an AS zwischen verschiedenen Gruppen, die sich bezüglich einiger Variablen qualitativ unterscheiden, zu beantworten versucht.

1. Untersuchungen von Subpopulationen der Augenfarbe, Haarfarbe und Hautfarbe auf Unterschiede des relativen Gehalts der HS an AS

A. Untersuchungen im Hinblick auf die Augenfarbe

Es wurden bezüglich der Augenfarbe 3 Qualitäten unterteilt: grün, braun, blau und für jede AS wurde bei jeder

Subpopulation der Mittelwert mit Standard-Abweichung, Varianz, Fehler des Mittelwertes und die Zahl der Individuen, aus denen sich die Subpopulation zusammensetzt, errechnet, (Graphische Darstellung, siehe Abb. 11, Seite 129).

Fehler des Mittelwerts:

$$f_m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

σ = Standard-Abweichung

σ^2 = Varianz

n = Zahl der Individuen

Bei denjenigen AS, bei welchen sich die Mittelwerte der Subpopulationen unter Berücksichtigung des Fehlers des Mittelwertes deutlich unterschieden, wurde ein t-Test durchgeführt, da die Frage nach solchen Unterschieden unter Berücksichtigung des Mittelwertes und der Varianz mit Hilfe des t-Testes prüfbar ist.

$$t = \frac{m_1 - m_2}{s}$$

$$s = \sqrt{\frac{\text{Var1} + \text{Var2}}{n_1 + n_2}}$$

$$v = n_1 + n_2 - 2$$

t-Tabelle: siehe Geigy-Tabellen Seite 32

Bei der Durchführung des t-Testes muß berücksichtigt

werden, daß der Test für die Prüfung von zwei Gauß-verteilten Populationen statistisch exakt geeignet ist. Bei mehr als zwei Gruppen wäre die Methode nach Scheffé die geeignetere, aber auch die viel aufwendigere. Bei vorsichtiger Beurteilung der Ergebnisse unter der Annahme einer höheren Irrtumswahrscheinlichkeit ergibt der t-Test trotzdem noch wertvolle Aussagen. In den Tabellen 5,6,7 (siehe Seite 133 bis 135) wird aus den vorher genannten Gründen immer die obere Grenze der Irrtumswahrscheinlichkeit angegeben.

B. Untersuchungen im Hinblick auf die Haarfarbe

Es waren bezüglich der Haarfarbe 6 Qualitäten zu unterscheiden: blond, brünett, braun, schwarz, grau, rot. Die Haarfarben schwarz und rot waren jeweils nur einmal vertreten und wurden nicht bewertet (siehe graph. Abb. 12, Seite 130, 131 und Tabelle 6, Seite 134).

Im übrigen wurde der t-Test durchgeführt, wenn dieselben Voraussetzungen wie bei der Augenfarbe aufgeführt, vorlagen.

C. Untersuchungen im Hinblick auf die Hautfarbe

Es waren im Hinblick auf die Hautfarbe 3 Qualitäten zu

unterscheiden: hellhäutig, normalhäutig, dunkelhäutig.

Wiederum wurde der t-Test bei den früher angegebenen Voraussetzungen durchgeführt (siehe graph. Abb. 13, Seite 132 und Tabelle 7, Seite 135).

D. Zusammenfassung der Ergebnisse mit niedrigen Irrtumswahrscheinlichkeiten

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2,5 % ergab sich, daß sich die Mittelwerte von Arg der grün- und braunäugigen signifikant unterschieden und zwar mit einer Vermehrung von Arg bei den Grünäugigen und einer Verminderung bei den braunäugigen VP (siehe Tabelle 5, Seite 133).

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% unterschieden sich die Mittelwerte von Orn der Grün- und Braunäugigen (Vermehrung bei Braunäugigen, Verminderung bei Grünäugigen) (siehe Tabelle 5, Seite 133).

Die Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Unterschied zwischen den Phe-Werten von Grauhaarigen und Blondhaarigen (Vermehrung bei den Grauhaarigen, Verminderung bei den Blondhaarigen) zufällig ist, ist 1%, daß der Unterschied zwischen den Orn-Werten von Brünnett- und Braunhaarigen (Vermehrung bei den Brünetthaarigen, Verminderung bei den Braunhaarigen) zufällig ist, ist ebenfalls 1%. Sogar nur 0,25% ist die Wahrscheinlichkeit, daß der Unterschied

zwischen den Lys-Werten von Brünnett- und Braunhaarigen (Vermehrung bei den Brünnetthaarigen, Verminderung bei den Braunhaarigen) irrtümlich entdeckt wurde, ebenso, daß der Unterschied zwischen den Arg-Werten von Braun- und Grauhaarigen (Vermehrung bei den Braunhaarigen, Verminderung bei den Grauhaarigen) fälschlich aufgedeckt wurde (siehe Tabelle 6, Seite 134).

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,5% stellte ich fest, daß sich die Mittelwerte von Arg von Brünnett- und Braunhaarigen (Vermehrung bei den Braunhaarigen, Verminderung bei den Brünnetthaarigen) unterscheiden (siehe Tabelle 6, Seite 134).

Bezüglich der Hautfarbe ergab sich, jeweils mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,5%, daß sich die Mittelwerte von Cit und Met der Normalhäutigen und der Dunkelhäutigen (Vermehrung bei den Normalhäutigen, Verminderung bei den Dunkelhäutigen) unterscheiden (siehe Tabelle 7, Seite 135).

2. Korrelationslösungen

Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient (r_p) gilt strenggenommen nur für Gauß-verteilte Variable. Deshalb wurde für einige Variable, die nur durch halbquantitative Rang-

zahlen bestimmt waren, ein nichtparametrischer Korrelationskoeffizient nach Spearman und/oder Kendall (r_s) berechnet (Nichtparametrische Korrelationsmatrix siehe Tabelle 8, Seite 136); Parametrische Korrelationsmatrix siehe Tabelle 9, Seite 137 bis 141).

Wie man durch Vergleich der Matrizen erkennt, sind die Unterschiede bis auf die Variablen ER und ZS nicht größer als $\pm 5\%$. Für die anschließende Faktorenanalyse wurde deshalb die Pearson'sche Korrelationsmatrix verwendet. Dabei sind ohnehin die Variablen AT, ZU, ER, AU, ZS, TG, KH, HA, ZE, SE, TY, RA für die weitere Rechnung weggelassen, da

- a) r gering, z. B. bei AT, ER, HA, EI
- b) $r_p \neq r_s$, z. B. bei ER, ZS
- c) für die weitere Rechnung eine von 2 halbquantitativen Variablen genügt, wenn sie hoch miteinander korrelieren, z. B. AT-HA, AT-TU, AT-ZU, TY-TU
- d) Variable, die miteinander hoch korreliert sind, durch Kombinationsvariable ersetzt wurden, z. B. GW/GR = FL
- e) die gemeinsame Verwertung von quantitativen und halbquantitativen Variablen in der Faktorenanalyse zu unsicheren Erkenntnissen führen könnte, z. B. AT-KH.

Der Korrelationskoeffizient ist bei den in den Tabellen 10 und 11 (siehe Seite 142, 143) aufgeführten Paaren signifikant, wobei für die Koeffizienten im Hinblick auf die Irrtumswahrscheinlichkeit gilt:

$$>0,2428 \longrightarrow \triangleright 0,1 > P$$

$$>0,2875 \longrightarrow \triangleright 0,05 > P$$

$$>0,3721 \longrightarrow \triangleright 0,01 > P$$

$$>0,4647 \longrightarrow \triangleright 0,001 > P$$

3. Ergebnisse der Faktorenanalyse

A. Faktorenanalyse - Theorie

Die Faktorenanalyse ist ein statistisches Rechenverfahren, dessen Durchführung sinnvollerweise immer elektronische Datenverarbeitung voraussetzt. Die Faktorenanalyse wie auch die Untersuchungen über die Subpopulationen wurden auf der Rechenanlage IBM 360/91 des Instituts für Plasmaphysik der Max-Planck-Gesellschaft/Garching mit dem Programm SPSS^x durchgeführt.

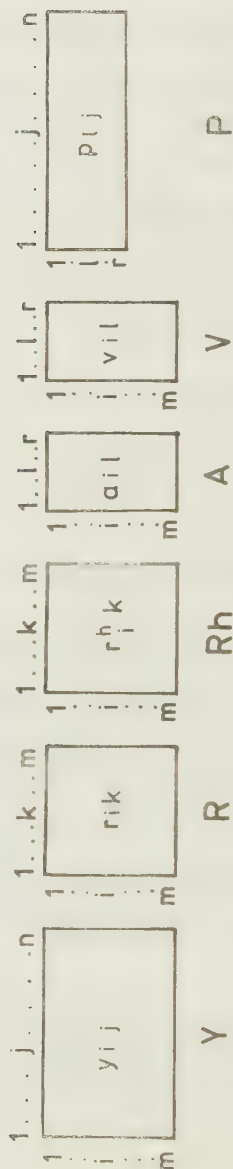
^xStatistical package for the social sciences von N. Aie, D.H. Bent und C.H. Hull

"Mit Hilfe der Faktorenanalyse ist es möglich, ein umfangreiches Zahlenmaterial so zu transformieren und zu kondensieren, daß es übersichtlicher wird und Ordnung und Zusammenhänge sichtbar werden. Es kann mit dieser Methode eine Anzahl von Variablen (in unserem Fall: AS-Konzentrationen, äußere und innere "Faktoren") auf eine kleinere Zahl von Faktoren^x reduziert werden, d. h. die Faktorenanalyse dient in diesem Fall zur Datenreduktion" (79).

Es wird von ÜBERLA folgendermaßen zusammengefaßt: "Das Hauptziel der Faktorenanalyse ist die Ableitung hypothetischer Größen oder Faktoren aus einer Menge beobachteter Variablen. Die Faktoren sollen möglichst einfach sein und die Beobachtung hinreichend genau beschreiben und erklären" (80). Die Faktorenanalyse ist also eine ordnende und hypothesenbildende Methode. Die im Hintergrund stehenden, nicht meßbaren Einflußgrößen, Faktoren genannt, werden durch die Analyse ermittelt. Sie beginnt mit der Bestimmung der Beziehung der Variablen. Die Beziehung zwischen zwei Variablen wird durch den Korrelationskoeffizient(r) ausgedrückt. Diese Koeffizienten werden in einer Korrelationsmatrix angeordnet, aus der durch Analyse die Faktoren bestimmt werden können.

^xUnter dem Begriff Faktor wird eine mathematische Größe verstanden, die aus den Variablen durch lineare Transformation abgeleitet ist.

Abb. 9: Ablaufschema der Faktorenanalyse nach Überla(80)



B. Faktorenanalyse - Spezielle Bedingungen

a) verwendete Variable

Wegen der bereits aus den Korrelationslösungen gezogenen Folgerungen wurden für die Faktorenanalyse nur folgende Variable herangezogen: SE, FL, AT, TY, ZU, ER, RA, AU, HA, BE, AL, HF, TU, SC, TG, TA, ZS, ZE, SA, FE, KH, EI, TR und alle AS.

b) spezielle Bedingungen

Es wurde eine Hauptkomponentenanalyse mit 4 Iterationen durchgeführt. Die Diagonale wurde gleich 1 gelassen. Die Zahl der Faktoren, die extrahiert und rotiert wurden, sowie die sonstigen Bedingungen sind aus dem Kopf der Analysenprotokolle zu entnehmen. Rotiert wurde nach dem Varimax-Verfahren. Nach der Rotation wurden Projektionen gemacht und nur solche Faktorenlösungen verwertet, die zu leicht interpretierbaren Projekten geführt haben, d. h. bei denen die Variablen sich hauptsächlich nur an einem Faktor beteiligt haben. Der Skree-Test wurde durchgeführt, um die Zahl der zu rotierenden Faktoren auszuwählen.

c) Aufstellung der Faktorenladungen

Erklärung der Aufstellung: Die erste Spalte der Aufstellung enthält die Nummer des Computer-Auftrags, in diesem

Fall der Faktorenanalyse. Neben dieser Nummer ist mit römischen Ziffern angegeben, wieviele Faktoren extrahiert wurden. Anschließend sind die einzelnen Faktoren mit den Varianzanteilen (der relative Anteil des betreffenden Faktors an der Gesamtvarianz aller Faktoren einer Lösung) wiedergegeben. Die Faktorenladungen $\geq 0,3$ sind rechts vom Gleichheitszeichen ersichtlich (bei einigen Faktoren wurden manchmal auch Werte genommen, die geringfügig unter 0,3 lagen. Die einzelnen Variablen werden links vom Gleichheitszeichen wiedergegeben.

Die nicht aufgeführten Variablen mit Ladungen $< 0,3$ liefern einen so geringen Anteil für die Charakteristik des Faktors, daß sie praktisch vernachlässigt werden können.

HGP 388:XI 33 Variable: FL, AT, BE, AL, TU, SC, TG, ZE, SA, FE, KH, TR, EI und alle AS.

Die reduzierten Werte der sauren AS sind auf Val, die basischen auf Lys bezogen.

1. Faktor	Va: 27,0%	EW: 6,65	alle AS
2. Faktor	Va: 19,9%	EW: 4,91	Met= 0,39
			Ail= 0,35
			Tyr= 0,31
			Phe= 0,35
			Trp= 0,93
			Orn= 0,79
			His= 0,90
			Amm= 0,90
			Arg= 0,90

Fortsetzung HGP 388

3. Faktor	Va: 12,0%	EW: 2,96	FL=-0,38
			AT= 0,75
			BE= 0,43
			TU= 0,44
			SC= 0,30
			TG=-0,32
			TA= 0,42
			ZE=-0,40
			FE=-0,44
			EI=-0,33
			Ser= 0,34
			Gly= 0,34
			Ala= 0,36
			Met=-0,39
			Ail=-0,30
4. Faktor	Va: 9,5%	EW: 2,34	AT=-0,39
			BE= 0,41
			AL=-0,35
			TG= 0,38
			ZE= 0,46
			TR= 0,31
			Thr= 0,33
			Asn=-0,30
			Ala= 0,30
			Met=-0,65
			Ail=-0,54
5. Faktor	Va: 6,7%	EW: 1,65	SA=-0,51
			FE=-0,47
			TR=-0,37

Fortsetzung HGP 388

6. Faktor	Va: 6,1%	EW: 1,50	EI=-0,35 Asn=-0,56 Ile= 0,48 Leu= 0,36 Phe=-0,41
7. Faktor	Va: 5,0%	EW: 1,24	SC=-0,50 Asp=-0,33 Ala= 0,37 Phe= 0,30
8. Faktor	Va: 4,9%	EW: 1,20	AL=-0,34 TA= 0,41 Cit=-0,49
9. Faktor	Va: 3,1%	EW: 0,76	ZE=-0,30 Asp= 0,38 Phe=-0,33
10. Faktor	Va: 3,0%	EW: 0,74	SC=-0,30 ZE=-0,34 FE=-0,35
11. Faktor	Va: 2,7%	EW: 0,68	EI= 0,30 SC= 0,27 TR= 0,27 Asp=-0,26

HGP 390:XI 29 Variable: FL, BE, AL, TU, SC, TA, SA, FE,
EI, TR und alle AS.

Die reduzierten Werte der sauren und neutra-
len AS sind auf Val, die der basischen AS auf
Lys bezogen.

Fortsetzung HGP 390

1. Faktor	Va: 29,3%	EW: 6,60	basische AS
2. Faktor	Va: 21,6%	EW: 4,87	Asp= 0,78 Ser= 0,64 Glu= 0,34 Gly= 0,86 Cit= 0,61 Ala= 0,91 Ile= 0,70 Leu= 0,60 Tyr= 0,64
3. Faktor	Va: 11,3%	EW: 2,55	BE=-0,59 FE= 0,43 Met= 0,87 Ail= 0,87 Ile= 0,42
4. Faktor	Va: 7,6%	EW: 1,71	AL= 0,56 Ser= 0,38 Asn= 0,69 Met= 0,34 Leu=-0,37
5. Faktor	Va: 6,9%	EW: 1,54	FL=-0,89 SA= 0,42 FE= 0,32 Glu=-0,21 BE= 0,30
6. Faktor	Va: 5,9%	EW: 1,31	EI= 0,77 TR= 0,56 FE= 0,26 Ile=-C,21

Fortsetzung HGP 390

7. Faktor	Va: 5,2%	EW: 1,16	SC= 0,75 FE=-0,21 TR=-0,35 Cit= 0,32
8. Faktor	Va: 4,5%	EW: 1,02	Glu= 0,53 Tyr= 0,58 Phe= 0,81
9. Faktor	Va: 2,8%	EW: 0,63	Asp= 0,65 Ser= 0,34 Glu= 0,48 Leu= 0,33
10. Faktor	Va: 2,8%	EW: 0,62	BE= 0,31 TA= 0,81 Asp=-0,20
11. Faktor	Va: 2,1%	EW: 0,47	TU=-0,57 Cit= 0,53

HGP 391:X 33 Variable: SE, RA, FL, TY, BE, HF, AL, TU, SC, TA, SA, FE, EI, TR und alle AS.

Die reduzierten Werte der sauren und neutralen AS sind auf Val, die der basischen AS auf Lys bezogen.

1. Faktor Va: 27,8% EW: 6,58 basische AS

Fortsetzung HGP 391

2. Faktor	Va: 21,2%	EW: 5,00	The= 0,78 Ser= 0,65 Glu= 0,39 Gly= 0,87 Cit= 0,66 Ala= 0,88 Ile= 0,73 Leu= 0,65 Tyr= 0,65
3. Faktor	Va: 11,3%	EW: 2,66	BE=-0,50 FE= 0,51 Met= 0,85 Ail= 0,85 Ile= 0,38
4. Faktor	Va: 9,2%	EW: 2,18	TY= 0,93 TU=-0,54 Cit= 0,24 FL= 0,29
5. Faktor	Va: 8,0%	EW: 1,88	AL= 0,57 Ser= 0,37 Asn= 0,66 Leu=-0,36
6. Faktor	Va: 5,8%	EW: 1,35	RA=-0,40 Asp= 0,37 Glu= 0,68 Leu= 0,35 Tyr= 0,41 Phe= 0,79

Fortsetzung HGP 391

7. Faktor	Va: 5,4%	EW: 1,27	BE= 0,52 HF= 0,49 TU= 0,32 TA= 0,58 Cit=-0,37
8. Faktor	Va: 4,6%	EW: 1,09	RA= 0,46 FL=-0,74 BE= 0,32 SA= 0,43 Glu=-0,30
9. Faktor	Va: 3,6%	EW: 0,85	SE= 0,65 SC= 0,62 TR=-0,40 Asp= 0,28
10. Faktor	Va: 3,2%	EW: 0,76	RA= 0,34 EI= 0,71 TR= 0,57 FE= 0,24 AL=-0,21 Ile=-0,24

HGP 392:XI 33 Variable: SE, RA, FL, TY, BE, HF, AL, TU, SC, TA, SA, FE, EI, TR und alle AS.

Die reduzierten Werte der sauren und neutralen AS sind auf Val, die der basischen AS auf His bezogen.

Fortsetzung HGP 392

1. Faktor	Va: 29,5%	EW: 6,89	TU=-0,37 Asp= 0,50 Thr= 0,68 Ser= 0,60 Asn= 0,39 Glu= 0,69 Gly= 0,78 Cit= 0,65 Ala= 0,66 Met= 0,51 Ail= 0,66 Ile= 0,74 Leu= 0,72 Tyr= 0,79 Phe= 0,65 Orn=-0,39 Lys=-0,32
2. Faktor	Va: 13,0%	EW: 3,21	BE= 0,58 HF= 0,31 TA= 0,32 FE=-0,51 Thr= 0,31 Ser= 0,40 Gly= 0,44 Ala= 0,49 Met=-0,69 Ail=-0,57
3. Faktor	Va: 11,1%	EW: 2,87	SE=-0,33 RA= 0,52 TY= 0,43 AL=-0,36 TU=-0,37

Fortsetzung HGP 392

SA= 0,41
TR= 0,59
Asn=-0,38
Orn=-0,35

4. Faktor Va: 8,9% EW: 2,27

RA= 0,57
FL=-0,61
TY=-0,54
TU= 0,37
FE= 0,38
Glu=-0,35
Orn= 0,34

5. Faktor Va: 7,3% EW: 2,01

FL=-0,32
SE= 0,52
SC= 0,53
Trp=-0,43
Orn=-0,35

6. Faktor Va: 6,5% EW: 1,79

FL= 0,42
BE=-0,37
AL=-0,40
Asn=-0,34
Ile= 0,37
Leu= 0,38
Orn= 0,34
Arg= 0,32

7. Faktor Va: 6,1% EW: 1,66

EI= 0,64
Asn= 0,32
Glu= 0,57
Phe= 0,44

Fortsetzung HGP 392

8. Faktor	Va: 5,0%	EW: 1,49	TA=-0,31 EI= 0,33 Cit= 0,33
9. Faktor	Va: 4,6%	EW: 1,41	FE= 0,36 Asp= 0,43 Amm= 0,53
10. Faktor	Va: 4,3%	EW: 1,32	SE=-0,45 TY=-0,33 Asp=-0,31 Amm=-0,32
11. Faktor	Va: 3,8%	EW: 1,17	SE= 0,42 TA= 0,35 rhe= 0,29

HGP 393:VI 19 Variable: alle AS.

Die reduzierten Werte der sauren und neutralen AS sind auf Val, die der basischen AS auf His bezogen.

1. Faktor	Va: 50,2%	EW: 6,62	Asp= 0,47 Thr= 0,70 Ser= 0,61 Asn= 0,38 Glu= 0,67 Gly= 0,81
-----------	-----------	----------	--

Fortsetzung HGP 393:VI

			Cit= 0,62
			Ala= 0,69
			Met= 0,48
			Ail= 0,64
			Ile= 0,77
			Leu= 0,73
			Tyr= 0,81
			Phe= 0,64
2. Faktor	Va: 16,3%	EW: 2,31	Gly=-0,42
			Ala=-0,51
			Met= 0,73
			Ail= 0,62
			Arg= 0,44
3. Faktor	Va: 12,1%	EW: 1,98	Asn= 0,56
			Trp= 0,49
			Orn= 0,63
4. Faktor	Va: 8,0%	EW: 1,31	Ile= 0,53
			Asn=-0,33
			Leu= 0,35
			Orn= 0,35
5. Faktor	Va: 7,5%	EW: 1,28	Asp= 0,62
			Glu= 0,33
			Ala= 0,32
6. Faktor	Va: 5,9%	EW: 1,07	Asp=-0,33
			Tyr= 0,38
			Phe= 0,44
			Amm= 0,32

Nach dem Ordnen und Reduzieren des Datengutes folgt die Untersuchung der Faktoren durch Vergleich zwischen den einzelnen Analysen.

Zunächst wird danach gefragt, ob es eine Variable oder eine bestimmte Kombination zweier oder mehrerer Variablen gibt, welche sich von den übrigen Variablen durch häufiges Auftreten mit hohen Ladungen unterscheiden, und zwar häufig bei folgenden Unterschieden in der Anlage der Faktorenanalyse:

a) Auswahl der Variablen,

b) Zahl der zu extrahierenden Faktoren zur Rotation.

Mit anderen Worten gesagt, wir untersuchen, ob sich alle Variablen mit der gleichen Häufigkeit "gut" in den Faktoren reproduzieren, oder eigene öfter, andere seltener oder gar nicht. Die gut oder noch ausreichend erklärten Variablen könnte man als "Schwerpunkt" des einzelnen Faktors ansehen. Nach diesen Schwerpunkten wird jetzt gesucht.

d) Beschreibung der einzelnen Faktoren

Es werden hier nun stellvertretend für die anderen, die Faktoren der Analyse HGP 391:X untersucht (siehe Seite 78, 79), da die Ergebnisse der verschiedenen Analysen, von kleinen Unterschieden abgesehen, immer die gleichen waren. Der 1. Faktor ist mit den basischen AS verbunden. Diesen

Faktor könnte man benennen: Interner Faktor der basischen AS. Es ist bedingt durch Säuleneigenschaften, Eigenarten des Versuchsaufbaus und des Versuchsablaufs. Der relative Anteil dieses Faktors an der Gesamtvarianz aller 10 Faktoren beträgt 27,8%.

Der 2. Faktor ist deutlich mit den sauren AS verbunden. Dieser Faktor wurde benannt: Interner Faktor der sauren AS, ebenso durch die Versuchsbedingungen verursacht wie der 1. Faktor. Der relative Anteil dieses Faktors an der Gesamtvarianz aller 10 Faktoren beträgt 21,2%.

Im 3. Faktor, mit einem relativen Anteil von 11,3% an der Gesamtvarianz aller 10 Faktoren ist -BE mit FE, Met, Ail und Ile verbunden. Das negative Vorzeichen vor BE weist auf eine entgegengerichtete Tendenz von BE gegenüber FE, Met, Ail und Ile hin. Diesen Faktor benennen wir Behaarungsfaktor.

Im 4. Faktor (Va: 9,2%) sind die Variablen TY, -TU, Cit und FL miteinander verbunden. Das negative Vorzeichen vor TU weist auf eine entgegengerichtete Tendenz zwischen TY und TU hin (je dicker die VP, desto welker ist die Haut). TY und FL laufen gleichsinnig, das bedeutet: je dicker die VP, umso schwerer ist sie. Die Faktorenladung von Cit hat einen niedrigen Wert (0,24), sie deutet auf eine sehr lockere Bindung hin. Diesen Faktor könnte man Konstitutionsfaktor benennen.

Im 5. Faktor (Va: 8,0%) sind die Variablen AL, Ser, Asn, -Leu miteinander verbunden. Der Schwerpunkt dieses Faktors liegt in der Tatsache der direkten Abhängigkeit von AL und Asn, während die niedrigeren Faktorenladungen von Ser und -Leu auf eine lockere Beziehung hindeuten. Diesen Faktor nennen wir Allergiefaktor.

Im 6. Faktor (Va: 5,8%) sind die Variablen -RA, Asp, Glu, Leu, Tyr, Phe miteinander verbunden. Diesen Faktor nannten wir: Beeinflussung der AS Asp, Glu, Leu, Tyr und Phe durch das Rauchen (Raucherfaktor).

Der 7. Faktor (Va: 5,4%) verbindet die Variablen BE, HF, TA, TU und -Cit. Diesen Faktor benannten wir Hautfaktor.

Der 8. Faktor (Va: 4,6%) enthält die Variablen RA, -FL, BE, SA, -Glu. Die entgegengerichtete Tendenz von SA und FL deutet an: je mehr salzreiche Kost verzehrt wird, desto höher ist das Gewicht. Diesen Faktor benannten wir: Einfluß des Salzhaushaltes auf das Körpergewicht (Körperoberflächenfaktor).

Im 9. Faktor (Va: 3,6%) sind die Variablen SE, SC, -TR, Asp und -Glu miteinander verbunden. Die entgegengesetzte Tendenz von SC und TR besagt: je mehr getrunken wird, desto mehr Schweiß wird produziert. Diesen Faktor könnte man Wasserhaushaltsfaktor nennen.

Im 10. Faktor (Va: 3,2%) sind EI, TR, FE und -Ile miteinander verbunden. Dieser Faktor wurde Ernährungsfaktor benannt.

HGF 393:VI

In dieser Analyse wurden die Beziehungen zwischen den AS untereinander untersucht. Hier die Ergebnisse:

- Im 1. Faktor sind alle sauren AS miteinander verbunden,
- im 2. Faktor die As -Gly, -Ala, Met Ail, Arg,
- im 3. Faktor die AS Asn, Trp, Orn,
- im 4. Faktor die AS Ile, -Asn, Leu, Orn,
- im 5. Faktor die AS Asp, Glu, Ala,
- im 6. Faktor die AS -Asp, Tyr, Phe, Amm.

X. Diskussion

1. Vergleich der Mittelwerte und einfacher Fehler der Mittelwerte freier AS des Stratum corneum der eigenen Arbeit mit denen von SCHWARZ und VLACHOS.

Tab. 1: Mittelwerte und einfache Fehler der Mittelwerte freier AS des Stratum corneum der eigenen Arbeit und der Arbeiten von SCHWARZ(55) und VLACHOS(77) (Dimension: Mol%).

	MÜLLER		VLACHOS		SCHWARZ	
	MW	f _m	MW	f _m	MW	f _m
Tau					0,40	31,80%
Asp	3,03	55,57%	3,62	71,60%	3,40	49,30%
Thr	7,65	53,91%	7,84	14,20%	8,08	11,20%
Ser	35,33	26,80%	32,50	15,64%	26,29	18,10%
Asn	0,80	105,96%				
Glu	2,30	50,00%	2,56	57,80%	2,75	45,00%
Gly	19,95	23,47%	19,13	17,60%	18,26	21,60%
Ala	13,66	25,86%	11,85	22,60%	10,43	23,90%
Cit	7,71	41,73%	12,18	25,32%	11,33	19,70%
Fro					1,70	65,00%

Fortsetzung Tab. 1:

Val	3,04	48,34%	3,13	16,04%	4,32	18,90%
Met	0,44	109,72%			0,82	36,00%
Ail	0,49	117,25%				
Ile	1,60	25,64%	1,60	21,44%	2,19	24,20%
Leu	1,48	32,87%	1,68	39,04%	2,97	36,70%
Tyr	1,48	37,74%	2,07	24,16%	3,34	24,40%
Phe	0,95	58,35%	1,30	46,14%	3,21	45,00%
Trp	4,26	52,48%				
Orn	25,28	69,97%	31,36	45,94%	29,64	39,40%
Lys	11,81	60,15%	13,36	35,43%	18,49	25,70%
His	31,23	47,44%	35,44	51,97%	44,31	22,80%
Amm	17,58	52,35%				
Arg	10,76	55,45%	19,83	82,26%	7,54	149,00%

Der Vergleich der Ergebnisse unserer Arbeit mit den Arbeiten von SCHWABZ und VLACHOS läßt folgendes feststellen:

1) Neben den bisher bekannten AS konnten auch die AS Ail, Asn und Trp im HS-Eluat nachgewiesen und halbquantitativ (in Mol%) bestimmt werden. Tau, Har, Hyp, Pro und ein unbekannter Peak, der nach Arg kam, wurden nicht ausgewertet.

2) Die Mittelwertsfehler der einzelnen AS entsprechen in

grobe Züge allen vorangehenden Untersuchungen, was durch die Inhomogenität der Versuchspersonengruppen zu erwarten war.

3) Die Variationsbreite ist - wohl auch methodisch bedingt - bei den in geringerer Menge vorliegenden Verbindungen größer als bei den mengenmäßig bedeutenderen wie Ser, Gly, Ala (siehe Tab. 1, Seite 89,90).

4) Es fällt bei den vergleichenden Untersuchungen auf, daß sich besonders die in großer Menge vorkommenden AS Ser, Ala, Cit, deren Variabilitätskoeffizienten noch dazu gering sind (siehe Tab. 3, Seite 123, letzte Zeile), sich bedeutend unterscheiden. Der Quotient Ser/Cit für Ala/Cit beträgt in der eigenen Arbeit 1,77, in der Untersuchung von Schwarz 0,92; der Quotient Ser/Cit in der eigenen Arbeit 4,58, in der von Schwarz 2,32 (siehe Tab. 1, Seite 89,90). Wie sind diese großen Unterschiede zu erklären?

Da es mir nicht darauf ankam, absolute Angaben zu erhalten, wurden die Umrechnungsfaktoren für die Peakflächen auf molare Äquivalente für die einzelnen AS nicht experimentell bestimmt. - wenn die Reaktionszeit mit Ninhydrin etwa 15 min wäre, würden die Umrechnungsfaktoren ohnehin in der Nähe von 1 liegen.

In unserem Fall haben wir auf eine vollständige Ninhy-

drinreaktion verzichtet, die Reaktionszeit betrug 8 min. Durch diese geringe Zeit wurde die Auflösungsverschlechterung (Peak-dispersion durch Diffusion im Reaktionsbad) geringer gehalten, wodurch Säulen mit geringerer Trenngüte bei insgesamt kürzerer Trennzeit verwendet werden konnten.

Bei der unvollständigen Ninhydrinreaktion ist mit stärkeren Abweichungen des Reaktionsendzustandes zwischen den einzelnen AS zu rechnen. Damit wäre eventuell erklärbar, daß die gefundenen Konzentrationen für Ser und Ala höher, für Cit niedriger sind als in den Untersuchungen von Schwarz und Vlachos. Diese Unterschiede sind aber für die hier gestellten Fragen belanglos.

Als andere hypothetische Ursachen könnte noch an den Einfluß von klimatologischen, soziologischen, ökologischen und ethnischen Faktoren gedacht werden. Auch die Topographie der Entnahmestelle (Schwarz und Vlachos entnehmen das Hornhautmaterial dem Rücken) könnte die Differenzen zwischen den Arbeiten erklären.

Da es sinnvoll erscheint, Arbeiten von verschiedenen Instituten, die auf diesem Gebiet arbeiten, miteinander vergleichen zu können, um z. B. den Einfluß des Klimas bestimmen zu können, ist für eine nachfolgende Arbeit folgendes zu beachten:

1) Die Entnahmestelle des Hornhautmaterials muß standar-

disiert werden.

2) Eine vollständige Ninhydrinreaktion müßte durch Verlängerung der Verweildauer im Heizbad erreicht werden.

3) Die Umrechnungsfaktoren für die Peakflächen müssen experimentell ermittelt werden.

4) Um den Einfluß von soziologischen und jahreszeitlichen Faktoren abwägen zu können, müßte

- a) die gleiche Arbeit mit denselben VP unter denselben Versuchsbedingungen, jedoch mit konträren klimatischen Bedingungen (Sommer-Winter) wiederholt werden;
- b) die HS von körperlich im Freien arbeitender Landbevölkerung mit der HS von geistig im Sitzen und in geschlossenen Räumen arbeitender Stadtbevölkerung verglichen werden.

2. Vergleich der prozentualen Abweichungen der Ergebnisse vom MW zwischen allen VP, der gleichen VP, bei der zwei Hornschichtproben gemessen wurden und von blutsverwandten Versuchspersonen.

Tab. 2: Prozentuale Abweichungen der freien AS der HS vom Mittelwert bei allen VP, bei zwei Hornschichtproben der gleichen VP und bei blutsverwandten Verwandten.

Fortsetzung Tab 2:

Proz. Abw. v. MW	Asp	Thr	Ser	Asn	Glu	Gly	Ala
alle VP	39,20%	24,92%	11,98%	36,34%	34,18%	7,00%	11,52%
gleiche VP	7,41%	2,45%	0,35%	41,35%	1,97%	5,31%	0,97%
blutsverw. VP	29,99%	24,59%	7,39%	42,79%	25,31%	4,13%	10,56%
	Cit	Val	Met	Ail	Ile	Leu	Tyr
alle VP	24,00%	16,10%	61,80%	55,72%	13,74%	16,52%	16,88%
gleiche VP	2,54%	9,09%	44,55%	54,83%	0,14%	0,33%	4,90%
blutsverw. VP	21,18%	25,92%	66,22%	70,75%	10,23%	13,24%	15,43%
	Phe	Trp	Orn	Lys	His	Amm	Arg
alle VP	38,20%	39,32%	34,04%	23,06%	18,00%	30,56%	50,80%
gleiche VP							
blutsverw. VP	24,30%	24,65%	35,10%	42,14%	18,90%	25,38%	41,70%

Aus dieser vergleichenden Tabelle können folgende Erkenntnisse gewonnen werden:

- 1) Die Abweichung vom MW ist bei den 2 Hornschichtproben der gleichen VP deutlich am geringsten. Dadurch sind 2 Grundvoraussetzungen dieser Arbeit gleichzeitig angedeutet: a) Es besteht in dem AS-Muster der HS der gleichen VP eine Kontinuität mit gewissen Schwankungsbreiten.
- b) Innerhalb dieser Grenzen werden die AS durch "interne" und "externe Faktoren" verstellt.

Das bedeutet für nachfolgende Arbeiten:

Am deutlichsten müßten die Wirkungen von "internen" und "externen Faktoren" durch sehr viele Hornschichtproben der gleichen Versuchspersonen bei verschiedenartig geänderten oder sich ändernden Bedingungen festzustellen sein.

2) Ein blutsverwandtschaftlicher Zusammenhang zwischen den relativen AS-Konzentrationen konnte nicht festgestellt werden.

Zwar scheinen die Streuungen der einzelnen AS (jeweils verschiedene bei den verschiedenen Blutsverwandtengruppen) wiederum sehr deutlich, in Bezug auf die prozentuale Abweichung vom MW aller VP, geringer zu sein (siehe Tab. 2, Seite 94), doch bedarf dieser Punkt einer weiteren genauen Nachforschung.

Zu erklären wäre diese Tatsache dadurch, daß eben einige wenige Eigenschaften aller Blutsverwandten gleichermaßen genotypisch wie phänotypisch tragen (das Resultat einer solchen gleichen Eigenschaft wäre als letztes Glied irgendeiner Stoffwechselkette die gleiche relative Konzentration einer AS), während die meisten Eigenschaften sich genotypisch verschieden zusammensetzen oder sich phänotypisch verschieden entwickelt und ausgebildet haben.

3. Diskussion der Ergebnisse über die Untersuchungen von Subpopulationen.

Im Rahmen dieser Arbeit und der Fragestellung dieser Arbeit waren die Ergebnisse über die untersuchten Subpopulationen besonders interessant, da tatsächlich "Faktoren" gefunden werden konnten, die mit sehr niedrigen Irrtumswahrscheinlichkeiten Einfluß auf die relativen Konzentrationen des WL in der HS nehmen.

Untersucht wurden die 3 "Faktoren" Augenfarbe, Haarfarbe und Hautfarbe.

Da es sich bei den untersuchten Merkmalen immer um Farbqualitäten handelt, die Melaninsynthese mit den AS Tyr und Phe verbunden ist, wären vielleicht signifikante Unterschiede bei diesen AS erwartet worden. Nachdem jedoch die Unterschiede bezüglich der Augenfarbe bei den AS Arg und Orn lagen (Vermehrung von Arg, Verminderung von Orn bei den Grünäugigen; Vermehrung von Orn, Verminderung von Arg bei den Braunäugigen (siehe Abb. 11, Seite 129 und Tab. 5, Seite 133), ist an eine zwischen diesen 2 Qualitäten unterschiedliche Gleichgewichtslage im Harnstoffzyklus zu denken. Auch ein Unterschied in der Arginaseaktivität wäre in Betracht zu ziehen und müßte experimentell weiteruntersucht werden.

Die signifikant unterschiedlichen AS-Konzentrationen

der HS bezüglich der Haarfarbe liegen bei den AS Phe, Orn, Lys und Arg. Auch hier könnte der Harnstoffzyklus eine Rolle spielen. Orn ist vermehrt, Arg ist vermindert bei Brünетthaarigen, Arg vermehrt und Orn vermindert bei den Braunhaarigen (siehe Abb. 12, Seite 130 und Tab. 6, Seite 134).

An einen Einfluß, der von der von der Melaninsynthese ausgeht (Änderung der Hydroxylaseaktivität), wäre bei der unterschiedlichen Konzentration von Phe bei den Blondhaarigen (Verminderung) und Grauhaarigen (Vermehrung) zu denken.

Bezüglich der Hautfarbe sind die unterschiedlichen Konzentrationen bei den AS Met, Cit, Gly und Ala zu finden, mit größeren Irrtumswahrscheinlichkeiten (5%, 10%) auch noch bei den AS Ser, Asn, Ail und Lys (siehe Abb. 13, Seite 131 und Tab. 7, Seite 135).

Wie könnte man sich das erklären?

Ein aus den genannten AS bestehendes Peptid könnte bei den Dunkelhäutigen gegenüber den Normalhäutigen (bei der Keratinisation?) nicht abgebaut werden, da diese AS bei den Dunkelhäutigen in verminderter Konzentration gefunden werden und/oder diese AS könnten besonders zur Bildung eines für den Dunkelhäutigen spezifischen Peptids, Proteids oder Keratins benötigt werden.

Speziell bei Met als S-haltige AS, die ja in verstärk-

tem Maße zum α -Keratinaufbau (Haare) herangezogen wird, ist die zunehmende Konzentration dunkelhäutig - normalhäutig - hellhäutig verständlich, wenn man weiß, daß in derselben Richtung die Stärke der Behaarung abnimmt (HGP 391, 7. Faktor, siehe Seite 80).

Natürlich könnten diese AS auch von mehreren Peptiden als Fossilien in der HS zurückgeblieben sein.

Ser und Gly wären auch, zumindest eine von ihnen, als Folgeprodukt des anderen denkbar. Ser wird nämlich in Glycin und "aktiven Formaldehyd" abgebaut, wobei letzterer als wichtiger C1-Baustein bei Synthesen wirksam ist.

Welchen praktischen Nutzen haben diese Ergebnisse, bzw. welche Aussagen lassen sich aufgrund dieser AS-Konzentrationsunterschiede machen?

Zu Beginn dieser Arbeit wurde die Hypothese aufgestellt (siehe Seite 3), daß eventuell Unterschiede bei körperlichen Merkmalen sich in unterschiedlichen AS-Konzentrationen auswirkten. Die sich ergebenden Konsequenzen für die Kriminalistik deutete ich an.

Wie aus dem Ergebnis (siehe Seite 96) zu ersehen ist, unterscheiden sich einige Qualitätsmerkmale (Augenfarbe, Haarfarbe, Hautfarbe) mit einer geringen ($0,1 < P < 0,0025$; siehe Tab. 5, 6, 7, Seite 433 bis 435) Irrtumswahrscheinlichkeit (Fehler erster Art). Ob diese Tatsache verwertbar ist, um aus dem AS-Gehalt der HS auf solche Qualitätsmerkmale zu

schließen, wie es etwa für die Kriminalistik interessant wäre, um aus dem HS-Eluat eines Körperteils die Augenfarbe, Haarfarbe und Hautfarbe einer Person festzustellen, bedarf sicher noch weiterer statistischer Untersuchungen an zusätzlichen Bevölkerungsstichproben.

Für eine nachfolgende Arbeit wäre es sicherlich sehr interessant, Subpopulationen bezüglich anderer "Faktoren" zu bilden. Die 3 untersuchten "Faktoren" sind wahrscheinlich nicht die einzigen, bei denen sich bestimmte AS in ihren relativen Konzentrationen unterscheiden.

Besonders Subpopulationen bezüglich des Alters zu untersuchen wäre vielversprechend, da sich ja im Alter bekanntlich Enzymaktivitäten ändern (46) und somit auch Verschiebungen in den relativen AS-Konzentrationen erwartet werden können.

4. Diskussion der Ergebnisse der Korrelationslösungen und der Lösungen der Faktorenanalyse

Beziehungen, die zwischen 2 Variablen in der Korrelationsmatrix aufgezeigt werden, können mathematisch mit Hilfe der Hauptachsenmethode untersucht werden. Das Verfahren sucht die Hauptachsen aus der mehrdimensionalen Punktwolke der Variablen, es läßt gleichermaßen den Anteil der einzelnen Va-

riablen an den gefundenen Faktoren erkennen.

In der Faktorenanalyse werden also die zwischen 2 Variablen bestehenden Beziehungen geprüft und erhärtet oder verworfen und es werden gleichzeitig mehrere Beziehungen in einem Faktor zusammengefaßt. Es ist klar, daß es mehr wechselseitige, paarweise Beziehungen unter den Variablen gibt als später in einem Faktor zusammengefaßt werden können.

So zeigt BE in der Korrelationsmatrix Beziehungen zu -FL, TY, HF, TU, TA, AU, Ser, -Met, -Ail (siehe Tab. 8,9, Seite 136 bis 141), während in der Faktorenanalyse diese vielen Variablen auf 4 zusammenschrumpfen, nämlich auf -FE, -Met, -Ail, -Ile (siehe HGP 391:X, 3. Faktor, Seite 79). Für diese Arbeit natürlich besonders interessant sind die Beziehungen zwischen der Behaarung und den freien AS in der HS Met, Ail und Ile.

Wie kann man sich diese Beziehungen erklären, d. h. wie kann man sich erklären, daß bei stärker behaarten Personen der Met-, Ail- und Ile-Anteil in der HS abnimmt?

Es gäbe folgenden Erklärungsversuch:

Diese 3 AS werden zum Haarwuchs benötigt, deshalb werden sie weniger ausgeschieden oder abgegeben.

Schon an diesem Beispiel ist ersichtlich, daß die Lösungen der Faktorenanalyse als Anregung zur Hypothesenbildung genommen werden müssen, die biochemischen Hintergrün-

de aufzuhellen bin ich nicht imstande.

An einem Beispiel will ich verständlich machen, daß die im vorigen Abschnitt von mir nicht erklärbare Aussage der Hauptkomponentenanalyse als wahrscheinlich hingenommen werden kann, da die Eigenwerte bekannter Faktoren, wie z. B. des 4. Faktors von HGP 391:X, Seite 80 (EW: 2,18) (der Turgor der Haut wird umso schlaffer, je dicker die VP ist), mit denen der extrahierten unbekannten Faktoren annähernd übereinstimmen, z. B. mit dem 3. Faktor von HGP 391:X, Seite 79 (EW: 2,66) oder mit dem 5. Faktor von HGP 391:X (EW: 1,88). - So kann also von dem als richtig bekannten Faktor 4 der HGP 391:X auf die Wahrscheinlichkeit des nicht erklärbaren Faktors 3 der HGP 391:X geschlossen werden.

Zu erwähnen ist noch der Faktor 5, der die Variablen AL, Ser, Asn und -Leu miteinander verbindet (Allergiefaktor).

Während andere Autoren in diesem Zusammenhang immer über Veränderungen in der relativen Konzentration von His berichten, können wir das nicht bestätigen. Vielleicht jedoch wird His durch Asn ersetzt, Asn ebenso wie His decarboxyliert und das decarboxylierte Asn kann, wie Histamin, als biogenes Amin wirken. Vielleicht tritt Asn als Antwort auf die "Abrißwunde" zur Sofortreaktion als Energieträger auf.

Es fällt besonders bei HGP 392 auf, bei dem die Variablen RA und SE enthalten sind, daß mit der Varimaxrotation eine interpretierbare, einfache Projektion nicht erreicht wird. Vielleicht liegt es daran, daß es sich um die einzigen binären Variablen handelt.

5. Diskussion über die Erkennung von Krankheiten anhand der AS-Konzentrationen der HS-Eluate.

Um diesen Punkt genauer klären zu können, müßten diese Untersuchungen mit größeren Gruppen von Kranken durchgeführt werden.

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, daß die familiäre Lichturticaria erkannt werden könnte, ebenso schwere Leberparenchymschäden.

Die Fragen nach früher durchstandenen Krankheiten, wie auch die Frage nach eingelegtem oder verfallenen wurden vollständig außer Acht gelassen, da diese große Anzahl von "Faktoren" mehr verwirrt als genutzt hätte.

XI. Zusammenfassung

Die in der HS vorliegenden freien AS sind hauptsächlich Produkte des Energie- und Verhornungsstoffwechsels der Epidermis. Unbekannt ist, inwieweit bei sich ändernden Bedingungen die relativen Konzentrationen der einzelnen AS sich konstant verhalten; wenn sie sich verändern, von welchen der sich ändernden Bedingungen die relativen Konzentrationen am meisten beeinflußt werden.

1) Es wurde deshalb ein Befund von jeder VP erhoben, der "innere" (Stoffwechselentgleisungen, hormoneller Status) und "äußere Faktoren" (Badegewohnheiten, Essensgewohnheiten), die meiner Meinung nach einen Einfluß auf die freien AS in der Hornschicht haben könnten, erfaßt.

2) Die Fragen an die Versuchsperson wurden diskutiert und erläutert.

3) Zur Gewinnung der HS wurden von 50 verschiedenen, männlichen und weiblichen Versuchspersonen bis zu 10 Tesafilmabrisse gemacht und daraus das WL extrahiert. Zur Bestimmung der relativen Konzentration der freien AS fertigte ich etwa 100 Säulen-Chromatogramme mit einem Kationenaustauscher auf dem Aminosäure-Analysator CHR 2 (Labotron)

an.

4) Die Chromatogramme wurden auf Lochstreifen erfaßt und mit dem Computer-Programm "Chroma" (Fratzel) ausgewertet.

5) Es wurden bezüglich der Augenfarbe, Haarfarbe und Hautfarbe verschiedene Qualitäten der VP auf unterschiedliche Konzentrationen der freien AS hin untersucht.

6) Mit hohen t-Werten und geringen Irrtumswahrscheinlichkeiten ergab sich:

bezüglich der Augenfarbe: signifikante Unterschiede der Arg- und Orn-Werte zwischen Grün- und Braunäugigen (siehe Tab. 5, Seite 133),

bezüglich der Haarfarbe: signifikante Unterschiede der Phe-, Orn-, Lys-, Arg-Relativ-konzentrationen (siehe Tab. 6, Seite 134),

bezüglich der Hautfarbe: signifikante Unterschiede der Vit- und Met-Relativ-Konzentrationen (siehe Tab. 7, Seite 135).

7) Die Wechselbeziehungen zwischen den freien AS der HS und den "inneren" und "äußeren Faktoren" wurden durch die Hauptkomponentenanalyse (mit einem Computer) untersucht.

8) Es ergaben sich folgende Faktoren, an denen freie AS

beteiligt sind:

- a) Behaarungsfaktor (-BE, FE, Met, Ail, Ile)
- b) Konstitutionsfaktor (TY, -TU, FL, Cit)
- c) Allergiefaktor (AL, Ser, Asn, -Leu)
- d) Raucherfaktor (-RA, Asp, Glu, Leu, Tyr, Phe)
- e) Hautfaktor (BE, HF, TA, TU, -Cit)
- f) Körperoberflächenfaktor (-FL, BE, RA, SA, -Glu)
- g) Wasserhaushaltsfaktor (-TR, SE, SC, Asp, -Glu)
- h) Ernährungsfaktor (EI, TR, FE, -Ile)(siehe HGP 391:X, Seite 80).

9) Mit der Messung einer zweiten Hornschichtprobe derselben VP konnte nachgewiesen werden, daß die Relativkonzentrationen nur innerhalb einer Bandbreite von 0,14 - 10% vom MW abweichen (gegenüber 7 - 60% bei allen VP).

10) Eine Ähnlichkeit der Relativkonzentrationen (bezogen auf $AS_S = 100$, $AS_B = 100$) bei blutsverwandten VP konnte nicht nachgewiesen werden.

11) Um Krankheiten durch Veränderungen der Relativkonzentrationen der freien AS erkennen zu können, waren die Diagnosen-Gruppen nicht ausreichend besetzt.

XII. Literaturverzeichnis

- (1) Bauer, H.: Untersuchungen am Stratum corneum gesunder menschlicher Haut bezüglich der Tiefenverteilung von AS und osmotisch wirksamen Substanzen.
Diss. München 1970.
- (2) Benson, J.V., Patterson, Jr. and J.A.: Accelerated Chromatographic Analysis of Amino Acids commonly found in physiological Fluids on a spherical Resin of specific Design.
Analytical Biochemistry, 13, No.2 (1965).
- (3) Bernstein, J.A.: Chemical Differentiation in the Epidermis.
J. Soc. Cosmet. Chem., 21, 583-594 (1970).
- (4) Birkammer, Fr.X.: Harnstoff und Citrullin in der HS gesunder menschlicher Haut. Tiefenverteilung und Eluierbarkeit.
Diss. München 1971.

- (5) Blank, J.: Factors, which influence Water Content of the Stratum corneum.

J. Invest. Derm. 18, 433-440 (1952).

- (6) Blank, J., Shappino, E.B.:

The water content of the stratum corneum. III. Effect of previous contact with aqueous solutions of soap and detergents.

J. Invest. Derm. 25, 391 (1955).

- (7) Borelli, S., Düngemann, H.:

Beiträge zur Rehabilitation von chronisch Hautkranken und Allergikern. Schriftenreihe der Bayerischen Landesärztekammer, Band 20 (1969).

- (8) Carruthers, Chr.: Biochemistry of skin in health and disease.

Verlag: Charles C Thomas (1962).

- (9) De Bersaques, J., Rothman, S.:

Mechanism of Keratin Formation.

Proc. 12. int. Congr. Derm. 2, 1279 (1962).

- (10) Drexel, H., Dirnagl, K., Pratzel, H.:

Experimentelle Befunde zum chemischen
Wirkungsmechanismus der Sole und See-
bäder.

Z. Phys. Med., 1, 201-222 (1970).

- (11) Ferreira-Marques, J.:

Beitrag zur Kenntnis der Biologie der
Epidermis: Stratum oxybioticum und
Stratum anoxybioticum.

Rev. argent. Derm. 44, 87 (1960).

- (12) Flesch, P., Jackson-Esode, E.C.:

Defective epidermal protein metabolism
in psoriasis. Chemical analysis of
scales as a diagnostic test.

Arch. Derm. 76, 393 (1957).

- (13) Geigy AG, Basel:

Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufla-
ge (1968).

- (14) Gotton, H.A., Schönfeld, W.:

Dermatologie und Venerologie, Band I/1
und 2.

Thieme-Verlag Stuttgart (1962).

- (15) Grüneberg, Th., Szakall, A.:

Über den Gehalt an Schwefel und wasserlöslichen Bestandteilen in der verhornten Epidermis bei normaler und pathologischer Verhornung (Psoriasis).

Arch. klin. exp. Derm. 201, 361 (1955).

- (16) Hooper, J. K., Bernstein, J.A.:

Protein synthesis related to epidermal differentiation.

Proceedings of the National Academy of Sciences. Vol. 56, No. 2, 594 (1966).

- (17) Ishikawa, H., Klingmüller, G., Seebach, A.:

Biochemische Untersuchungen in der pathologischen Hornschicht. II. Analyse der in der HS vorkommenden Proteine und Aminosucker.

Arch. klin. exp. Derm., 221, 566-583 (1965).

- (18) Jadasohn:

Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Ergänzungswerk Band I/2. III/2. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1964).

- (19) Jacobis, O.: Die Inhaltsstoffe des normalen Stratum corneum und Callus menschlicher Haut. Arch. klin. exp. Derm. 230, 183-194 (1967).
- (20) Kansky, A.: Aktivitätsbestimmungen von Aldolase, Glutamat-Oxalat-Transaminase, Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase und Malat-Dehydrogenase sowie Konzentrationsbestimmungen von Milchsäure in parakeratotischen Schuppen. Arch. klin. exp. Derm. 223, 394 (1965).
- (21) Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 6. Auflage. Verlag G. Thieme, Stuttgart (1967).
- (22) Kawamura, T., Fitzpatrick, T.B., Seiji, M.: Biology of normal and abnormal Melanocytes. University of Tokyo Press (1971).
- (23) King, Jr.: Ninhydrinpositive Verbindungen im menschlichen Urin. Sonderdruck 301 aus der Symposium-Vor-

tragreihe: Automation in der analytischen Chemie (1964).

(24) Koller, S.: Typisierung korrelativer Zusammenhänge.
Metrika. 6, 65 (1963).

(25) Korting, G.W., Nitz-Litzow, D.:
Zur Kenntnis der Aminosäurenabscheidung
der Hornhautoberfläche.
Arch. Derm. u. Syph. 194, 405 (1952).

(26) Lustig, B., Katchen, B., Reiss, F.:
J. Invest. Derm. 30, 159 (1958).

(27) Mändl, B., Wullinger, F., Wagner, D., Piendl, A.:
Zur rationellen Erfassung der AS von
Malz, Würze und Bier.
Brauwissenschaft, Jahrgang 23, Heft 4,
142-149 (1970).

(28) Marchionini, A., Spier, H.W.:
Orthologie und Pathologie der Ausscheidung der Haut.
Handbuch der allgemeinen Pathologie 5/II
527 ff (1959).

- (29) Miescher, G.: Strahlentherapie.
Arch. Derm. u. Syph. 35, 403 (1930);
39, 601 (1931).
- (30) Montagna, W.: The structur and function of the skin.
2. Auflage (1962).
- (31) Müting, D., Langhof, H.:
Über die AS-Zusammensetzung gesunder
und kranker menschlicher Haut.
Klin. Wschr. 31, 618 (1953).
- (32) Murtula, G.: Zit. Dermatologie 112, 47 (1956).
- (33) Nohara, H.: Permeability of the skin to sulfate
in acid spring water.
J. Jap. Balneo-Clim. Ass. 23, 47 (1959).
- (34) Pegum, J.S.: Der Eiweißverlust der normalen Haut.
Hautarzt, 5, 165 (1954).
- (35) Penneys, N.S., Fulton, J.E., Weinstein, G.D., Frost, Ph.
Location of proliferating cells in human
epidermis.
Arch. of Derm. 101, 323-327 (1970).

(36) Piez, K.A., Morris, L.:

A modified procedure for the automatic analysis of amino acids.

Analyt. Biochem. 1, 187-201 (1960).

(37) Pinkus, H.: Examination of the Epidermis by the Strip Method. II. Biometric data on regeneration of the human epidermis. Ibid. 19, 431-446 (1952).

(38) Pinkus, H., Hunter, R.:

The effect of Deficiency and Excess of Thyroid Function on Forced Epidermal Regeneration.

J. Invest. Derm. 51, 269-273 (1968).

(39) Pinkus, H.: The Direction of Growth of Human Epidermis.

Br. J. Derm. 83, 556-564 (1970).

(40) Pratzel, H.: Der Stoffwechsel der Haut als Teil eines Gesamtstoffwechsels.

Arch. phys. Ther. (1969).

(41) Pratzel, H.: Biochemische Vorgänge in der mensch-

lichen Hautoberfläche.

Diss., TH München (1970).

(42) Ritzenfeld, P., Koch, R.:

Die Mitochondrien und ihre Transformation in der menschlichen Epidermis.

Arch. klin. exp. Derm. 225, 269 (1966).

(43) Röckl, H., Spier, H.W., Pascher, G.:

Der Einfluß wasserlöslicher Bestandteile der HS auf Bakterien.

Arch. klin. exp. Derm. 205, 420 (1957).

(44) Rothmann, S., Sullivan, M.B.:

Amino Acids on the Normal Human Skin Surface.

J. Invest. Derm. 13, 319-321 (1949).

(45) Rothmann, S.: Physiology and Biochemistry of the skin.

Verlag: Chicago Press 3. Auflage (1961).

(46) Salfeld, K.: Zur Frage des energieliefernden Stoffwechsels und des AS-Metabolismus und der alternden Haut. II. Mitt.: Enzymatische Aktivität der Epidermis Erwachs-

sener im höheren Alter in Abhängigkeit von der Lokalisation.

Arch. klin. exp. Derm. 225, 93 (1966).

(47) Schmidli, B., Paschoud, J.M.:

Die freien AS und Polypeptide der normalen menschlichen Haut.

Dermatologica 110, 315 (1955).

(48) Scazziga, B.R., Lemarchand-Berand, T.:

Die Pathophysiologie der Schilddrüse.

Documenta Geigy, Acta clinica Nr. 5 (1966).

(49) Schwarz, E.: Isotopenstudien zur epidermalen Verhornung.

Arch. klin. exp. Derm. 219, 38 (1964).

(50) Schwarz, E.: Freie AS und Harnstoff in psoriatischen und normalen, epidermalen Verhornungsprodukten.

Arch. klin. exp. Derm. 225, 299 (1966).

(51) Schwarz, E.: Wasserlösliches. Referat kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

1966. Thema: Psoriasis vulgaris.

Arch. klin. exp. Derm. 227, 191-202
(1966).

(52) Schwarz, E.: Klinisch-chemische Analysen von menschlicher Hautoberfläche.
Z. klin. chem. Biochem. 5, 247-251 (1967).

(53) Schwarz, E.: Freie AS und zugehörige Substanzen in abschabbarer HS unbefallener Psoriatischerhaut.
Arch. klin. exp. Derm. 231, 311-317
(1968).

(54) Schwarz, E.: Zur Frage chemischer Stigmata der Epidermis und ihrer Adnexe beim konstitutionellen Ekzematiker. Vortrag auf der 45. Tagung der Nordwestdeutschen Dermat. Gesellschaft, gemeinsam mit der Hamburger Dermat. Ges., Juni 1968, Norderney.

(55) Schwarz, E.: Freie AS und verwandte Verbindungen in der abschabbaren HS unbefallener Haut mikrobiellen Ekzematikern und Hautge-

sunden.

Arch. Derm. Forsch. 242, 87-96 (1971)

(56) Schulz, Fr.N.: Grundriß der chemischen Physiologie.

Gustav-Fischer-Verlag, Jena (1938).

(57) Spackmann, D., Stein, H., Moore, S.:

Anal. Chem. 30, 1190 (1958).

(58) Späir, H.W., v. Caneghem, P.:

Zur Histochemie der Verhornung.

Arch. klin. Derm. 206, 344 (1957).

(59) Spier, H.W., Pascher, G.:

Physiologie der Hautoberfläche.

Act. Probl. Derm. 1, 1-46 (1959).

(60) Spier, H.W., Pascher, G.:

Die wasserlöslichen Bestandteile der
peripheren HS (Hautoberfläche). Quan-

titative Analyse. VI. Urocaninsäure.

Arch. klin. exp. Derm. 209, 181-193

(1959).

(61) Spier, H.W., Szakall, A., Fischer, A., Klaschka, F.:

Belastung der Haut, ihre Gesetzmäßigkeiten und ihre Folgen.

Derm. Wschr. 142 (1960).

(62) Spier, H.W., Schwarz, E.:

Chemie der Hornschicht (Symposium).

Proc. 12, int. Congr. Derm. 1, 389

(1962).

(63) Spier, H.W.: Biochemische Grundprobleme der epidermalen Verhornung.

Arch. klin. exp. Derm. 219, 568 (1964).

(64) Steigleder, G.K.:

Das Vorkommen von Enzymen an der Hautoberfläche. Fette, Seifen, Anstrichmittel.

66, 691 (1964).

(65) Steigleder, G.K.:

Struktur der Haut als Grundlage ihrer Funktion.

(66) Stüttgen, G.: Die normale und pathologische Physiologie der Haut.

Verlag Gustav Fischer, Stuttgart (1965).

- (67) Stüttgen, G.: Bestandteile der Hautoberfläche als
bei der Verhornung.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 576 (1964).
- (68) Szakall, A.: Über die Eigenschaften, Herkunft und
pysiologischen Funktionen der die H-
Ionenkonzentration bestimmenden Wirk-
stoffe in der verhornten Epidermis.
Arch. klin. exp. Derm. 201, 576 (1955).
- (69) Szakall, A.: Über den Verlust und Nachschub der hy-
groskopischen, wasserlöslichen Inhalts-
stoffe in der HS beim lebenden Menschen.
Arch. klin. exp. Derm. 206, 374 (1957).
- (70) Szakall, A.: Experimentelle Daten zur Klärung der
Funktion der Wasserbarriere in der Epi-
dermis des lebenden Menschen. Berufs-
dermatosen. 6, 171 (1958).
- (71) Thomae, K.: Klinische Visite, Bildtafeln Thomae.
- (72) Thuringer, J.M.:
Regeneration of stratified squamous
cell epithelium.

Anat. Rec., 28, 31-38 (1924).

- (73) Tronnier, H.: Über die Quellung und Austrocknung menschlicher Haut und ihre praktische Bedeutung.

Parfüm u. Kosmetik. 43, 336 (1962).

- (74) Tronnier, H.: Über Meßergebnisse und Meßmöglichkeiten der Haut. Fette, Seifen, Anstrichmittel.

70, 30 (1968).

- (75) Urbach, E.: Beiträge zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut.

Arch. Derm. Syph. 156, 73-101 (1928).

- (76) Vermeer, D.T.N., de Jong, J.C., Lenstra, J.B.:

The significance of amino-acids for the neutralisation by the skin.

Dermatologica. 103, 1 (1951).

- (77) Vlachos, G.: Zur Verteilung der freien AS in der menschlichen HS.

Diss., Uni München (1970).

(78) Zannoni, V.G., La Du, B.N.:

Determination of histidin-deaminase
in human stratum corneum and its ab-
sence in histidinaemia.

Biochem. J. 88, 166 (1963).

(79) Blohmke, M.: Methodisches zur Leistungsprüfung im
Rahmen von Kurbehandlungen.

Symposion II. Kurverlauf- und Kurer-
folgsbeurteilung Bad Wörishofen 1968
S. 42

(80) Überla, K.: Faktorenanalyse.

Springer Verlag (1968).

(81) Pratzel, H.: Parametrische Auswertung unvollstän-
diger chromatographischer Trennungen
mit dem Fortran-Programm CHROMA nach
einer Bi-Gauss-Approximation.

Z. Anal. Chem. 261, 369-376 (1972).

XIII. Abbildungen und Tabellen

Tabelle 3: Saure und neutrale AS (Mol/100 Mol AS) in der Hornschicht Hautgesunder

VP	Nr.	Asp*	Thr	Ser	Asn	Glu	Gly	Ala	Cit	Val	Met	Ail	Ile	Leu	Tyr	Phe
1.	101	3,31	7,0	1,7	2,0	2,41	17,21	10,32	10,16	2,61	2,61	3,50	1,24	1,24	1,55	1,55
2.	1001	4,1	1,1	33,22	1,1	2,78	19,88	11,2	1,35	7,43	0,16	0,09	2,65	2,23	1,32	1,32
3.	302	1,30	5,2	1,57	1,32	1,82	18,77	13,00	12,40	3,01	0,24	0,37	1,53	1,40	1,35	1,35
4.	43	2,15	2,1	34,61	0,70	3,8	21,32	14,01	6,47	4,39	0,34	0,35	1,44	1,45	1,44	1,33
5.	112	2,27	8,07	35,91	0,70	4,6	11,63	15,0	6,86	2,64	0,07	0,20	1,55	1,23	1,40	0,5
6.	125	1,50	7,59	32,30	1,1	1,10	19,91	11,0	8,05	2,32	0,38	0,46	1,02	2,02	1,54	0,70
7.	737	3,53	5,33	31,01	1,74	2,73	13,70	13,04	7,66	3,06	0,28	0,35	1,45	1,56	1,39	1,0
8.	1291	4,00	5,11	34,73	0,21	1,40	20,25	12,77	7,57	4,00	1,00	0,82	1,74	1,72	1,86	1,46
9.	1057	3,67	7,83	31,06	1,0	1,39	20,00	13,00	10,42	2,59	0,62	0,47	1,95	1,65	1,95	0,70
10.	114	4,25	7,12	35,38	0,50	1,76	21,31	13,88	5,81	3,63	0,34	0,24	1,80	1,60	1,18	0,55
11.	1039	4,08	5,17	37,15	2,70	3,60	19,70	13,50	5,70	2,97	0,30	0,16	0,23	0,59	1,51	1,71
12.	1343	1,91	0,85	37,97	1,47	1,91	20,40	15,48	9,31	3,02	1,22	0,34	1,82	1,55	1,33	0,75
13.	1430	3,82	12,13	31,36	0,13	3,38	17,58	12,15	9,85	2,60	0,21	0,39	1,59	1,43	1,59	0,61
14.	1548	4,75	5,97	36,99	0,34	1,85	20,38	12,24	9,31	2,51	0,24	0,56	1,34	1,12	1,41	0,95
15.	1645	6,34	5,24	40,59	1,02	3,01	13,85	11,65	8,99	3,15	0,74	0,63	1,87	1,55	1,57	0,70
16.	1759	2,44	6,97	34,22	3,41	1,25	24,05	13,73	6,68	2,15	0,51	0,29	0,96	0,37	1,33	0,96

*Brand-Edsallsche Abkürzungen

Fortsetzung von Tabelle 3

VP	Nr.	Asp	Thr	Ser	Asn	Glu	Gly	Ala	Cit	Val	Met	Ail	Ile	Leu	Tyr	Phe
B.R.	3674	0,86	4,02	36,16	1,31	3,28	22,71	14,58	7,20	3,47	0,14	0,68	1,68	1,52	1,52	0,79
B.S.	3790	7,50	8,46	37,05	0,91	4,33	17,51	10,23	3,98	2,73	0,20	0,20	1,66	1,79	1,77	1,60
G.C.	3818	1,51	10,71	33,60	0,09	1,24	20,21	13,70	3,49	3,05	0,23	0,53	1,69	1,61	1,71	0,57
K.M.	3971	0,35	7,19	38,81	0,11	1,07	20,33	13,54	9,23	3,14	0,28	0,35	1,61	1,66	1,57	0,82
B.E.	4055	3,38	10,01	29,24	0,08	2,14	24,02	16,17	4,53	3,83	0,05	0,08	1,90	1,79	1,85	0,86
H.A.	4153	0,82	5,58	35,77	0,04	1,19	21,97	17,26	6,83	3,57	0,10	0,57	1,68	1,49	2,29	0,76
G.M.	4232	3,54	9,00	34,41	1,98	2,41	19,09	14,09	7,32	1,96	0,41	0,93	1,45	1,67	1,25	0,45
H.M.	4324	3,03	6,23	38,43	0,14	1,25	21,72	9,51	9,85	3,07	0,17	0,35	1,71	1,38	1,56	0,93
K.K.	4485	0,86	8,20	35,71	0,04	2,18	20,93	16,66	4,20	3,39	0,21	0,39	2,10	1,91	1,69	0,87
G.M.	4529	1,82	8,95	39,46	0,07	1,41	18,27	14,79	6,38	2,89	0,12	0,49	1,35	1,31	1,43	0,60
H.A.	4682	2,75	4,78	50,67	1,08	2,13	16,40	11,48	5,46	2,02	0,07	0,14	1,05	0,76	0,61	0,54
S.P.	4731	1,24	7,03	30,20	0,10	3,25	22,26	18,41	8,02	3,07	0,16	0,38	1,86	1,47	1,71	0,77
K.J.	4833	2,60	7,39	39,74	0,07	0,70	21,95	15,04	2,19	3,70	0,31	0,22	1,94	1,44	1,35	0,27
MW		3,03	7,65	35,33	0,80	2,30	19,95	13,60	7,31	3,04	0,44	0,49	1,60	1,48	1,48	0,95
Std Abweich		55,6	53,9	26,8	100	50,0	23,5	26,8	41,7	19,1	109	117	25,6	32,9	37,7	58,4
in % des MW																

(=VK)

Tabelle 4: Basische freie Aminosäuren (Mol/100 Mol AS) in der Hornschicht Hautgesunder

VP	Nr.	Trp*	Orn	Lys	His	Amn	Arg	VP	Nr.	Trp	Orn	Lys	His	Amn	Arg
M.J.	0165	6,21	13,33	8,03	20,94	6,36	26,51	H.N.	1859	4,47	6,28	5,84	29,77	37,23	16,83
M.W.	0201	3,23	9,09	11,01	36,80	9,80	28,00	H.G.	1961	4,53	19,88	11,38	33,03	20,44	10,71
M.H.	0303	3,94	26,40	16,87	26,81	30,23	2,28	H.H.	2061	2,61	9,49	7,47	39,15	17,83	23,41
B.H.	0436	7,25	32,87	17,90	22,81	8,79	10,95	H.H.	2162	5,69	27,86	11,30	24,75	24,16	6,20
F.M.	0512	7,73	20,20	10,18	21,67	25,81	14,40	H.H.	2364	1,92	9,96	8,68	41,80	17,04	20,57
W.P.	0611	4,77	33,51	12,55	27,81	13,79	7,55	Z.B.	2466	4,50	19,79	9,62	34,86	16,92	14,28
K.A.	0891	5,54	25,37	12,26	22,92	40,06	3,83	L.B.	2556	2,71	23,65	11,35	37,04	19,71	5,50
M.G.	0997	5,36	24,92	10,54	23,77	2,78	12,57	H.D.	2667	2,58	13,61	8,33	40,49	25,82	9,15
R.K.	1055	0,65	27,53	39,94	26,54	2,46	3,06	L.A.	2768	3,52	32,70	13,60	32,86	9,67	7,62
L.M.	1278	3,44	26,80	10,45	25,81	1,80	11,01	K.R.	2868	1,80	6,86	8,91	42,10	24,09	16,20
K.R.	1358	4,33	15,18	10,90	35,81	16,98	16,73	L.G.	2962	2,99	16,14	14,11	36,96	18,77	11,00
G.H.	1430	4,34	7,09	7,35	46,33	15,66	19,21	H.H.	3060	2,70	27,90	12,84	32,56	14,48	9,49
G.C.	1548	5,85	14,93	8,87	38,99	19,27	12,10	F.A.	3167	3,11	28,00	7,84	25,14	21,03	14,87
V.J.	1665	5,91	27,95	13,42	33,01	11,82	7,88	M.F.	3287	4,76	28,57	14,28	21,24	25,27	5,86
V.A.	1707	3,12	42,30	9,82	23,69	19,33	2,30	L.B.	3369	4,29	26,83	8,22	29,69	17,53	13,41

*Brand-Edsallsche Abkürzungen

Fortsetzung von Tabelle 4

VF	Mr.	Trp	Orn	Lys	His	Amm	Arg
F.T.	3421	2,78	24,77	11,75	32,23	16,56	11,88
B.O.	3584	3,59	24,00	11,62	30,53	19,69	10,54
B.R.	3664	3,73	32,20	9,41	30,15	15,83	8,67
B.S.	3790	7,66	39,41	9,90	30,29	7,28	5,43
G.C.	3817	7,78	33,66	10,80	39,89	6,83	1,00
K.M.	3998	7,15	32,21	12,94	37,47	7,57	2,63
B.E.	4020	2,72	45,40	10,63	20,22	17,96	3,31
H.A.	4153	3,7	37,47	8,40	35,26	12,90	2,17
G.M.	4208	5,88	18,45	9,80	37,11	11,62	17,10
H.M.	4324	2,93	17,89	11,40	34,51	23,68	9,56
K.K.	4485	2,43	21,93	10,15	28,74	26,74	9,99
G.M.	4529	5,83	34,07	13,53	28,31	14,78	2,45
H.A.	4682	6,70	34,14	20,39	32,55	16,04	13,10
S.P.	4731	2,39	35,88	10,44	30,94	14,62	17,70
K.J.	4809	2,68	61,25	9,51	16,87	4,50	5,17

MW 4,26 25,28 31,23 17,58 17,76 10,76

Std.Abweich.

52,5 69,9 60,1 52,4 55,5 55,6
in % des MW

(=VK)

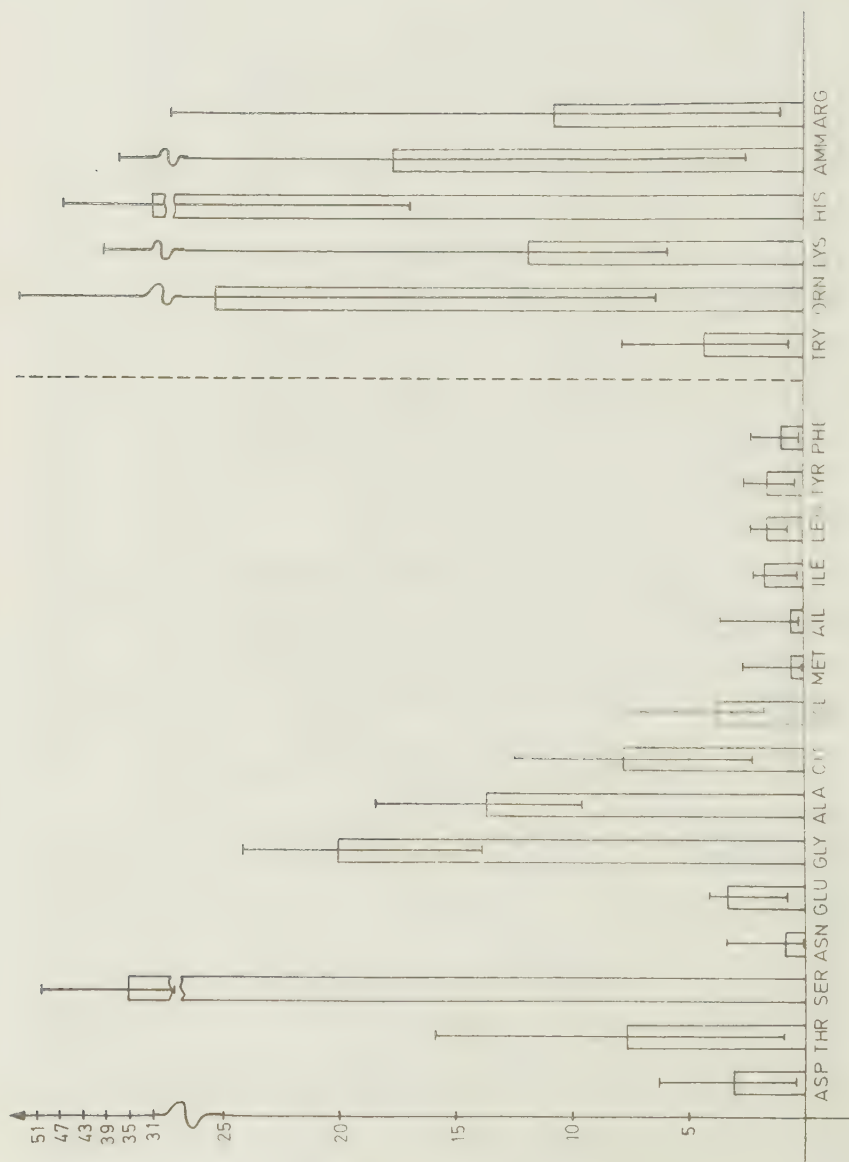


Abb. 10: Graphische Darstellung der Mittelwerte und der Streubreiten aller AS (Dimension: Leukin, Neuprozent)

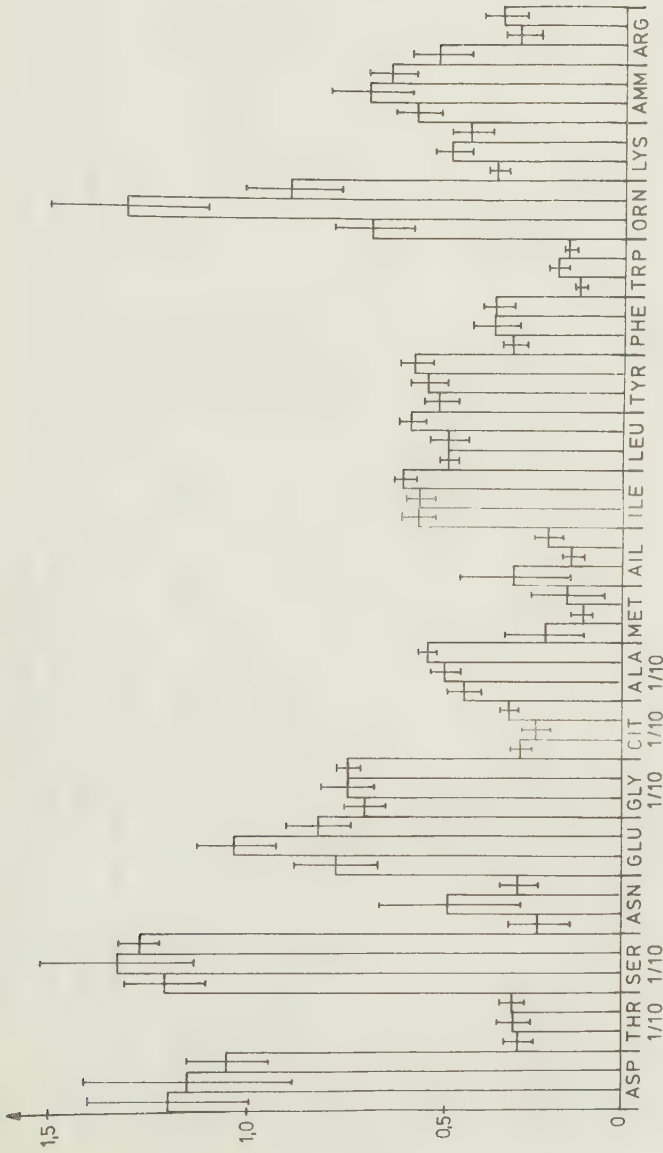


Abb. 11: Graphische Darstellung der 45-Konzentrationsunterschiede im Hinblick auf die Qualitäten der Augenfarbe grün(1), braun(2), blau(3), mit Angabe des Fehlers des Mittelwerts (relative molare Konzentration bezogen auf Val = 1)

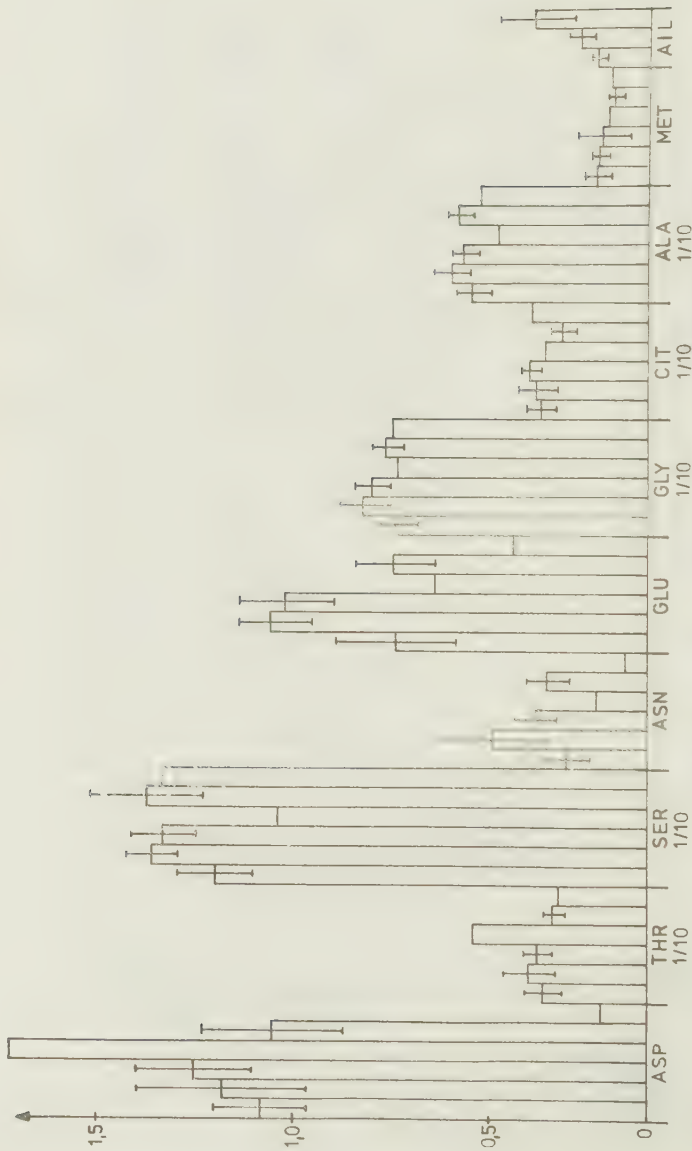
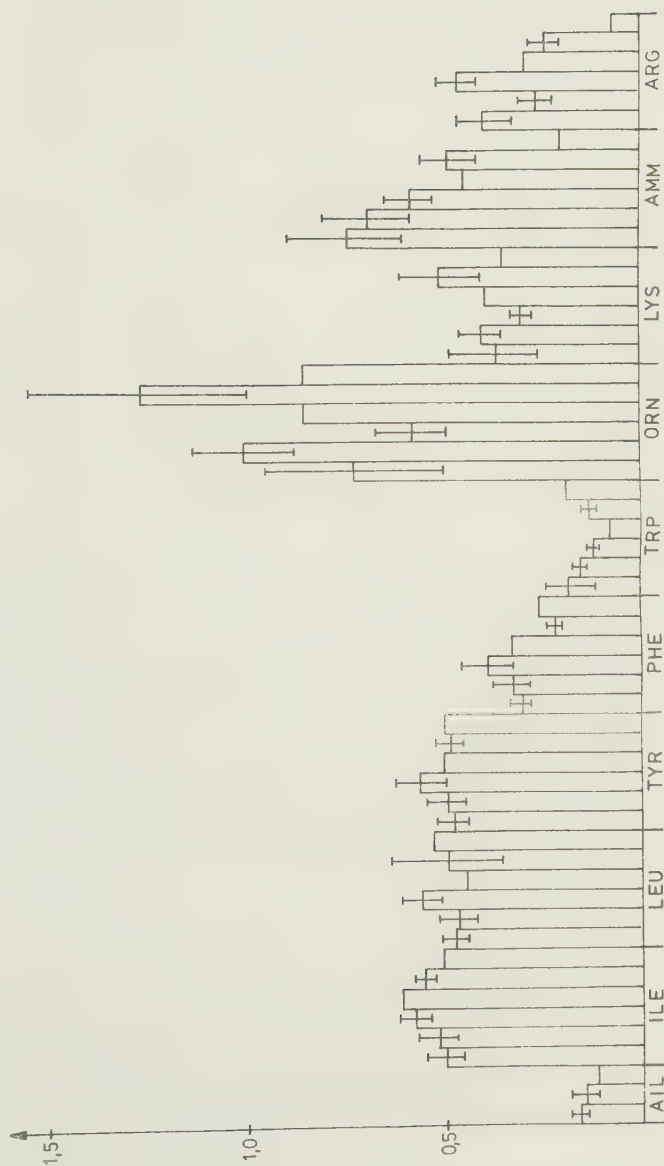


Abb. 12: Graphische Darstellung der AS-konzentrationsunterschiede im Hinblick auf die qualität der Haarfarbe blond(1), brünett(2), braun(3), schwarz(4), grau(5) und rot(6) mit Angabe des Fehlers des Mittelwerts bei 1, 2, 3, 5 (relative molare Konzentration bezogen auf Val=1). Von den Qualitäten 4 und 6 konnten keine Mittelwerte gebildet werden, da $v=1$.

Fortsetzung Abbildung 12:



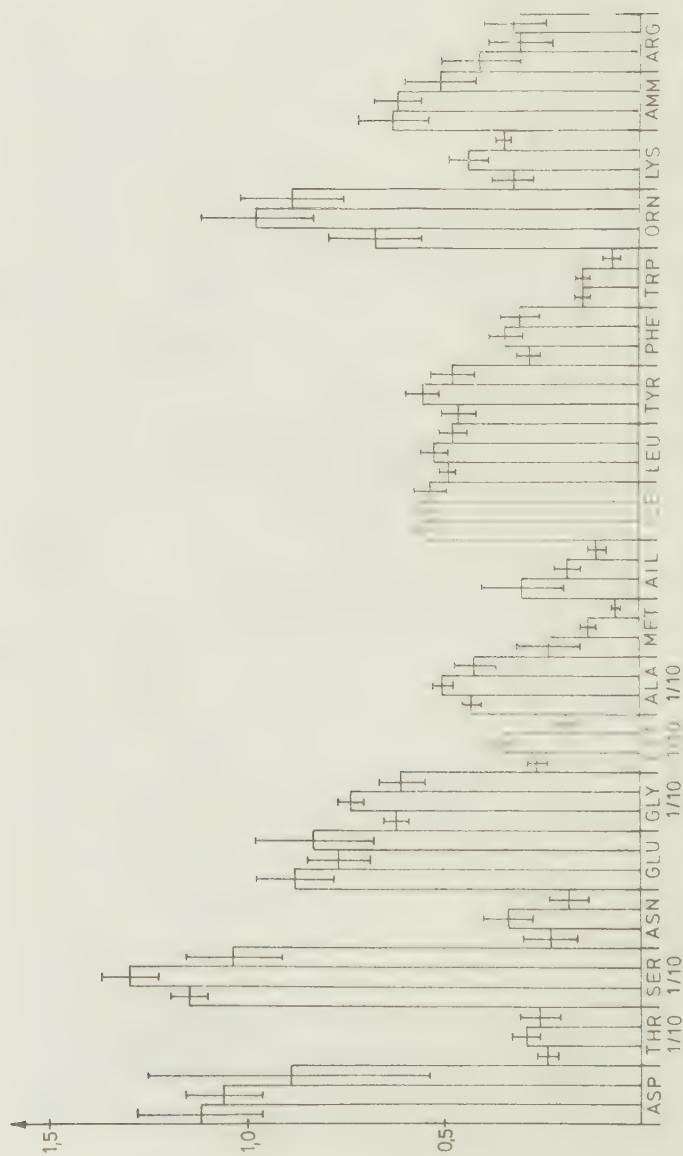


Abb. 13: Graphische Darstellung der Aa -Konzentrationsunterschiede im Hinblick auf die Qualitäten der Hautfarbe hellhäutig(1), normalhäutig(2), dunkelhäutig(3) mit Angabe des Fehlers des Mittelwerts (relativ molare Konzentrationen bezogen auf Val-1)

Tabelle 5: t-Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten der
AS-Konzentrationsunterschiede zwischen Gruppen
mit verschiedener Augenfarbe (grün, braun, blau)

AS	grün		braun		blau		gr/br	gr/bl	br/bl
	$\bar{m}$	$\sigma/\bar{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\bar{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\bar{n}$	$\frac{t}{P}$	$\frac{t}{P}$	$\frac{t}{P}$
Glu	0,730	0,107	0,988	0,104	0,775	0,084	1,74 10%		1,54 10%
Cit	2,598	0,284	2,190	0,377	2,886	0,228			1,60 10%
Ala	4,073	0,412	4,542	0,366	4,968	0,230		1,88 5%	
-eu	0,447	0,026	0,477	0,051	0,540	0,035		2,02 5%	1,96 5%
Trp	0,113	0,014	0,169	0,023	0,142	0,016	2,09 5%		
Orn	0,644	0,105	1,269	0,198	0,854	0,127	2,80 1%		
Lys	0,225	0,023	0,441	0,052	0,395	0,053	2,01 5%		
Arg	0,475	0,078	0,268	0,042	0,315	0,060	2,34 2,5%	1,89 5%	

Tabelle 6: t-Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten der AS-Konzentrationsunterschiede zwischen

Gruppen mit verschiedener Haarfarbe (blond, brünett, braun grau)

AS	blond		brünett		braun		grau		bl/brübl/barbl/grbrü/brabrü/grbr/gr	
	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	t	P
Der	10,953	0,942	12,575	0,660	12,259	0,820	12,732	1,452	1,40 10%	
Glu	0,637	0,155	0,959	0,094	0,922	0,122	0,945	0,100	1,83 5%	1,39 10%
Cit	2,669	0,352	2,832	0,496	3,009	0,231	2,165	0,288		2,28 2,5%
Met	0,131	0,034	0,123	0,024	0,216	0,063	0,004	0,022	1,38 10%	1,38 5%
Ail	0,138	0,022	0,171	0,034	0,287	0,095	0,144	0,037	1,53 10%	1,38 10%
Phe	0,305	0,027	0,224	0,047	0,391	0,069	0,219	0,019	2,70 1%	2,35 2,5%
Orn	0,729	0,228	1,013	0,133	0,578	0,091	1,268	0,277	1,52 10%	2,38 2,5%
Lys	0,367	0,114	0,403	0,056	0,302	0,024	0,510	0,107	3,12 0,25%	1,90 5%
Amr	0,739	0,147	0,689	0,116	0,583	0,067	0,486	0,077	1,52 10%	1,76 5%
Arg	0,395	0,074	0,266	0,042	0,484	0,050	0,239	0,039	1,92 10%	3,53 0,25%

Tabelle 7: t-Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten der AS-Konzentrationsunterschiede zwischen Gruppen mit verschiedener Hautfarbe (hellhäutig, normalhäutig, dunkelhäutig)

AS	hellhäutig		normalhäutig		dunkelhäutig		hh/nh	hh/dh	nh/dh
	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	$\bar{m}$	$\sigma/\sqrt{n}$	$\frac{t}{P}$	$\frac{t}{P}$	$\frac{t}{P}$
Ser	11,486	0,461	12,995	0,697	10,356	1,210	1,79 5%		1,92 5%
Asn	0,228	0,070	0,335	0,068	0,183	0,048			1,84 5%
Gly	6,210	0,326	7,359	0,323	6,079	0,584	2,42 1,25%		1,92 5%
Cit	2,651	0,254	2,944	0,238	1,868	0,259			3,05 0,25%
Ala	4,272	0,212	5,032	0,244	4,178	0,527	2,34 1,25%		1,47 10%
Met	0,231	0,079	0,131	0,020	0,061	0,010	1,25 15%	2,14 2,5%	3,03 0,25%
Ail	0,296	0,111	0,179	0,034	0,112	0,023		1,61 10%	1,58 10%
Tyr	0,458	0,042	0,548	0,042	0,472	0,055	1,66 10%		
Orn	0,668	0,124	0,976	0,140	0,881	0,132	1,66 10%		
Lys	0,317	0,053	0,431	0,053	0,341	0,015	1,54 10%		1,41 10%

TAR.8 : NICHTPARAMETRISCHE KORRELATIONSMATRIX

=====

	SE	TY	ZU	ER	AU	HA	BE	RA	AL
SE	1.000	-0.109	0.214	0.094	-0.242	0.062	-0.217	-0.085	0.045
TY	-0.109	1.000	-0.300	0.354	0.153	-0.114	0.321	-0.037	-0.150
ZU	0.214	-0.300	1.000	-0.039	0.032	0.416	0.147	-0.168	-0.028
ER	0.094	0.354	-0.039	1.000	0.239	0.144	0.176	0.203	-0.027
AU	-0.242	0.153	0.032	0.239	1.000	-0.153	0.336	0.215	0.051
HA	0.062	-0.114	0.416	0.144	-0.153	1.000	0.181	-0.141	-0.214
BE	-0.217	0.321	0.147	0.176	0.336	0.181	1.000	0.099	-0.117
RA	-0.085	-0.037	-0.168	0.203	0.215	-0.141	0.099	1.000	-0.187
AL	0.045	-0.150	-0.028	-0.027	0.051	-0.214	-0.117	-0.187	1.000
HF	0.267	0.232	0.148	0.170	-0.093	0.243	0.309	0.169	-0.203
TU	0.192	-0.437	0.416	-0.159	-0.110	0.483	0.244	-0.084	0.015
SC	0.392	-0.112	0.140	-0.370	-0.249	-0.177	0.000	-0.092	0.075
TG	-0.278	0.168	-0.248	0.092	0.166	-0.039	0.081	0.235	-0.194
ZS	0.164	0.188	0.008	0.201	-0.033	0.123	0.067	-0.112	0.288
SA	-0.006	0.059	0.022	0.037	0.180	-0.032	0.120	0.319	-0.149
FE	-0.189	-0.097	-0.264	0.142	-0.166	0.135	-0.145	0.390	-0.085
KH	-0.100	-0.233	-0.064	-0.053	-0.094	-0.217	-0.114	-0.150	0.179
EI	0.134	-0.046	-0.255	-0.020	0.101	-0.362	-0.055	0.121	-0.122
TR	-0.244	-0.137	-0.235	0.075	0.123	-0.349	0.142	0.441	-0.141

	HF	TU	SC	TG	ZU	SA	FE	KH	EI	TR
HF	0.267	0.232	0.148	-0.278	0.164	-0.006	-0.189	-0.100	0.134	-0.244
TY	0.232	-0.437	-0.112	0.168	0.188	0.059	-0.097	-0.033	-0.046	-0.137
ZU	0.148	0.406	0.140	-0.248	0.108	0.022	-0.264	-0.064	-0.255	-0.235
ER	0.170	-0.159	-0.370	0.092	0.201	0.087	0.142	-0.083	-0.020	0.075
AU	-0.093	-0.110	-0.249	0.166	-0.033	0.180	-0.032	0.101	0.101	0.123
HA	0.243	0.483	-0.177	-0.039	0.123	-0.032	0.135	-0.217	-0.362	-0.349
BE	0.309	0.244	0.000	0.081	0.067	0.120	-0.145	-0.114	-0.055	0.142
RA	0.169	-0.084	-0.092	0.235	-0.012	0.319	0.390	-0.150	0.121	0.441
AL	-0.203	0.015	0.075	-0.194	0.090	-0.149	-0.085	0.179	-0.122	-0.141
HF	1.000	0.073	0.111	0.196	0.097	-0.171	0.050	-0.361	0.110	0.098
TU	0.073	1.000	0.153	-0.252	0.205	-0.191	-0.104	-0.131	-0.019	-0.069
SC	0.111	0.153	1.000	-0.154	-0.039	-0.135	-0.224	-0.106	0.122	-0.300
TG	0.196	-0.252	-0.154	1.000	0.145	0.179	0.143	-0.098	0.197	0.160
ZS	0.007	0.205	-0.039	0.145	1.000	0.125	-0.214	-0.142	-0.188	-0.020
SA	-0.006	0.059	-0.135	0.174	0.125	1.000	0.243	-0.016	0.091	0.190
FE	-0.189	-0.097	-0.124	0.143	-0.214	0.243	1.000	-0.046	0.180	-0.223
KH	-0.361	-0.131	-0.106	-0.098	-0.016	-0.016	-0.046	1.000	-0.111	-0.140
EI	0.110	-0.019	0.122	0.197	-0.188	0.091	0.180	-0.111	1.000	0.370
TR	0.098	-0.069	-0.300	0.160	-0.123	0.190	-0.221	-0.145	0.370	1.000

TAB.9 : PARAMETRISCHE KORRELATIONSMATRIX

=====

	SE	FL	AT	TY	ZU	ER	AU	HA	BE
SE	1.000	-0.051	0.318	-0.127	0.205	0.159	-0.270	0.035	-0.218
FL	-0.051	1.000	-0.452	0.308	-0.198	-0.074	-0.123	-0.291	-0.268
AT	0.318	-0.462	1.000	-0.374	0.557	0.076	0.122	0.651	0.175
TY	-0.127	0.308	-0.374	1.000	-0.308	0.113	0.166	-0.169	0.323
ZU	0.205	-0.198	0.557	-0.308	1.000	0.005	0.024	0.415	0.147
ER	0.159	-0.074	0.076	0.113	0.005	1.000	0.230	0.162	0.142
AU	-0.270	-0.123	0.122	0.166	0.024	0.230	1.000	-0.013	0.362
HA	0.035	-0.291	0.651	-0.169	0.415	0.162	-0.013	1.000	0.199
BE	-0.218	-0.268	0.175	0.323	0.147	0.142	0.362	0.199	1.000
RA	-0.085	-0.171	-0.106	-0.018	-0.199	0.243	0.190	-0.148	0.095
AL	0.045	-0.208	0.035	-0.152	-0.033	-0.047	0.065	-0.239	-0.010
HF	0.062	-0.057	0.148	0.224	0.136	0.122	-0.102	0.179	0.297
TU	0.079	-0.316	0.558	-0.466	0.375	-0.059	0.012	0.479	0.241
SC	0.352	-0.180	0.054	-0.133	0.149	-0.319	-0.263	-0.169	0.0
TG	-0.265	0.024	-0.344	0.172	-0.239	0.111	0.147	-0.036	0.072
TA	0.092	0.021	0.333	0.036	0.224	0.010	-0.002	0.290	0.298
ZS	0.037	-0.083	0.171	-0.018	0.105	0.056	0.046	0.166	0.057
ZE	-0.289	0.174	-0.523	0.332	-0.489	-0.070	0.067	-0.297	0.176
SA	0.008	-0.329	-0.091	0.070	-0.002	0.027	0.104	-0.044	0.026
FE	-0.189	-0.203	-0.100	-0.039	-0.238	0.087	-0.098	0.075	-0.144
KH	-0.122	0.130	-0.251	-0.026	-0.075	-0.135	-0.085	-0.236	-0.118
FI	0.131	0.031	-0.315	-0.050	-0.271	0.048	0.092	-0.362	-0.080
TR	-0.244	-0.069	-0.209	-0.015	-0.236	0.098	0.125	-0.239	0.137
ASP	0.269	0.126	-0.004	0.130	-0.012	0.006	-0.104	-0.128	-0.209
THR	-0.003	0.021	-0.058	0.212	-0.044	0.098	0.039	-0.095	0.046
SER	-0.001	-0.033	0.132	0.002	0.267	-0.123	0.054	0.095	0.295
ASN	0.067	-0.026	0.138	-0.017	0.141	-0.151	0.005	-0.103	0.004
GLU	-0.214	0.254	-0.239	0.253	-0.087	-0.144	-0.010	-0.204	-0.086
GLY	0.175	-0.089	0.116	0.061	0.177	0.013	0.082	-0.055	0.104
CIT	-0.045	-0.195	-0.053	0.134	-0.193	-0.086	0.150	-0.165	-0.031
ALA	0.039	-0.092	0.137	0.162	0.144	0.026	0.296	-0.007	0.224
MET	0.112	-0.050	-0.092	-0.171	-0.104	-0.127	-0.100	-0.116	-0.455
AIL	0.114	-0.027	-0.057	-0.133	-0.041	-0.040	-0.110	-0.036	-0.452
ILE	0.083	0.018	0.095	0.011	0.080	0.007	0.123	0.100	-0.130
LEU	-0.004	0.054	0.008	0.112	0.046	0.034	0.253	0.042	-0.095
TYR	0.094	-0.125	0.004	-0.050	0.157	-0.005	0.123	-0.007	-0.096
PHE	-0.071	-0.029	-0.205	0.150	-0.044	-0.074	0.080	-0.191	-0.003
TRP	0.106	0.011	-0.172	0.035	-0.047	0.027	0.136	-0.259	0.015
GRN	0.201	-0.010	-0.040	-0.065	0.101	0.047	0.111	-0.135	0.045
PRO	0.161	-0.026	-0.120	0.050	-0.041	-0.054	0.109	-0.218	0.031
AMM	0.161	-0.025	-0.120	0.047	-0.038	-0.056	0.109	-0.220	0.030
AKG	0.161	-0.025	-0.120	0.055	-0.047	-0.057	0.101	-0.223	0.027

FORTSETZUNG TABELLE 9

	RA	AL	HF	TU	SC	TG	TA	ZS	ZE
SE	-0.085	0.045	0.052	0.079	0.352	-0.265	0.092	0.037	-0.289
FL	-0.171	-0.208	-0.057	-0.315	-0.180	0.024	0.021	-0.033	0.174
AT	-0.106	0.035	0.148	0.558	0.054	-0.344	0.388	0.171	-0.523
TY	-0.018	-0.152	0.224	-0.466	-0.133	0.172	0.036	-0.018	0.332
ZU	-0.199	-0.033	0.136	0.375	0.149	-0.239	0.224	0.105	-0.489
ER	0.243	-0.047	0.122	-0.059	-0.319	0.111	-0.010	0.056	-0.070
AU	0.190	0.065	-0.102	0.012	-0.263	0.147	-0.002	0.046	0.067
HA	-0.148	-0.239	0.179	0.479	-0.169	-0.036	0.290	0.166	-0.297
BE	0.095	-0.010	0.297	0.241	0.0	0.072	0.293	0.057	0.176
RA	1.000	-0.187	0.159	-0.077	-0.092	0.227	-0.160	-0.049	0.256
AL	-0.187	1.000	-0.211	0.021	0.076	-0.191	-0.120	0.201	-0.127
HF	0.159	-0.211	1.000	0.063	0.112	0.136	0.219	0.060	0.203
TU	-0.077	0.021	0.063	1.000	0.071	-0.027	0.163	0.058	-0.204
SC	-0.092	0.076	0.112	0.078	1.000	-0.152	0.062	-0.029	-0.045
TG	0.227	-0.191	0.136	-0.227	-0.152	1.000	-0.256	-0.081	0.326
TA	-0.160	-0.120	0.219	0.263	0.062	-0.256	1.000	0.031	-0.016
ZS	-0.049	0.201	0.060	0.288	-0.029	-0.081	0.031	1.000	-0.131
ZE	0.256	-0.127	0.203	-0.204	-0.045	0.326	-0.016	-0.131	1.000
SA	0.327	-0.176	-0.049	-0.056	-0.150	0.183	-0.189	-0.053	-0.110
FE	0.390	-0.085	0.050	0.0	-0.224	0.147	-0.118	-0.178	0.266
KH	-0.139	0.171	-0.376	-0.110	-0.131	-0.101	-0.173	-0.185	-0.073
EI	0.114	-0.132	0.090	0.0	0.124	0.195	-0.236	-0.296	0.183
TR	0.441	-0.141	0.095	-0.085	-0.304	0.155	-0.005	-0.081	0.211
HR	-0.188	0.146	-0.114	-0.159	0.101	-0.057	-0.230	-0.067	0.030
THR	0.134	-0.018	0.067	-0.214	0.079	-0.160	-0.189	-0.086	0.178
SLR	-0.102	0.189	-0.055	0.018	0.037	-0.036	0.110	0.017	0.078
ASN	-0.179	0.374	-0.010	-0.030	0.012	-0.196	0.066	-0.138	-0.030
GLU	-0.301	-0.308	-0.059	-0.345	-0.091	-0.096	-0.077	-0.110	0.305
GLY	-0.303	-0.302	-0.069	-0.135	0.119	-0.178	0.027	-0.368	0.122
CIT	0.205	0.244	-0.167	-0.329	0.216	-0.074	-0.164	-0.131	0.046
ALA	0.098	0.108	0.032	-0.147	-0.090	-0.119	0.068	0.029	0.143
MET	-0.100	0.305	-0.348	-0.193	-0.075	-0.201	-0.228	-0.304	0.064
ILE	-0.157	0.011	-0.009	-0.163	0.029	-0.227	-0.079	-0.239	0.098
LEU	0.042	-0.105	0.000	-0.349	-0.033	-0.064	-0.082	-0.182	0.165
TYR	-0.019	0.028	-0.050	-0.132	0.174	-0.132	-0.047	-0.106	0.129
PHE	-0.194	0.093	0.074	-0.189	0.198	0.114	-0.202	-0.108	0.344
TRP	-0.060	-0.048	-0.267	-0.147	0.235	0.015	-0.048	-0.130	0.010
ORN	-0.059	-0.161	-0.147	0.060	0.254	0.043	0.054	-0.118	-0.046
HIS	-0.070	-0.102	-0.001	-0.013	0.000	-0.020	-0.050	-0.117	0.026
AMM	-0.070	-0.102	-0.220	-0.069	0.238	0.019	-0.052	-0.128	-0.028
ARG	-0.070	-0.102	-0.000	-0.070	0.238	0.021	-0.050	-0.127	-0.028

FORTSETZUNG TABELLE 9

	SA	FE	KH	EL	TR	ASP	THR	SER	ASN
SE	0.008	-0.189	-0.122	0.131	-0.244	0.269	-0.008	-0.001	0.067
FL	-0.324	-0.203	0.130	0.031	-0.069	0.126	0.021	-0.038	-0.026
AT	-0.091	-0.109	-0.251	-0.315	-0.200	-0.004	-0.058	0.132	0.188
TY	0.070	-0.089	-0.026	-0.050	-0.015	0.130	0.212	0.002	-0.017
ZU	-0.002	-0.288	-0.075	-0.271	-0.236	-0.012	-0.044	0.267	0.141
ER	0.029	0.087	-0.135	0.043	0.098	0.006	0.098	-0.123	-0.151
AU	0.104	-0.098	-0.035	0.092	0.125	-0.104	0.037	0.054	0.005
HA	-0.044	0.075	-0.236	-0.362	-0.239	-0.128	-0.095	0.095	-0.103
BE	0.026	-0.144	-0.118	-0.030	0.137	-0.209	0.046	0.295	0.004
RA	0.327	0.390	-0.139	0.114	0.441	-0.196	0.134	-0.102	-0.159
AL	-0.176	-0.085	0.171	-0.132	-0.141	0.146	-0.018	0.189	0.374
HF	-0.049	0.050	-0.376	0.090	0.095	-0.114	0.067	-0.055	-0.010
TU	-0.056	0.0	-0.110	0.0	-0.085	-0.159	-0.214	0.018	-0.030
SC	-0.150	-0.224	-0.131	0.124	-0.334	0.191	0.079	0.037	0.012
TG	0.183	0.147	-0.101	0.135	0.155	-0.067	-0.160	-0.036	-0.196
TA	-0.189	-0.116	-0.173	-0.236	-0.005	-0.230	-0.189	0.110	0.066
ZS	-0.110	-0.110	-0.110	-0.110	-0.031	-0.067	-0.036	0.017	-0.138
ZE	-0.110	-0.110	-0.110	-0.110	0.211	-0.030	0.173	0.078	-0.030
SA	1.000	0.223	-0.016	0.124	0.233	-0.099	0.045	-0.231	-0.153
FE	0.223	1.000	-0.029	0.180	0.221	0.045	-0.152	-0.172	0.000
KH	-0.013	-0.029	1.000	-0.114	-0.127	-0.018	-0.055	-0.025	-0.010
EL	0.124	0.180	-0.114	1.000	0.377	0.075	-0.069	-0.113	0.389
TR	0.233	0.221	-0.127	0.377	1.000	-0.353	-0.034	-0.198	-0.109
ASP	-0.099	0.045	-0.018	0.075	-0.353	1.000	0.262	0.365	0.308
THR	0.045	-0.152	-0.055	-0.069	-0.034	0.262	1.000	0.417	0.084
SER	-0.231	-0.172	-0.025	-0.113	-0.198	0.365	0.417	1.000	0.406
ASN	-0.153	0.000	-0.010	0.089	-0.109	0.308	0.084	0.406	1.000
GLU	-0.359	0.073	0.045	0.093	-0.049	0.527	0.366	0.443	0.339
GLY	-0.158	-0.236	-0.375	-0.012	-0.180	0.280	0.670	0.732	0.450
CIT	-0.030	-0.094	0.160	-0.012	-0.026	0.275	0.614	0.389	0.217
ALA	-0.041	-0.222	-0.074	-0.144	-0.036	0.075	0.677	0.674	0.288
MET	0.025	0.368	0.346	0.014	-0.132	0.270	0.026	0.114	0.415
AIL	0.045	0.306	0.270	-0.110	-0.216	0.267	0.212	0.224	0.339
ILE	-0.060	0.073	0.165	-0.177	-0.232	0.320	0.623	0.389	0.014
LEU	0.006	0.053	-0.124	-0.054	-0.118	0.372	0.562	0.355	-0.040
TYR	0.093	-0.116	-0.114	0.006	-0.191	0.398	0.624	0.383	0.258
PHI	0.099	-0.035	0.003	0.158	-0.209	0.337	0.366	0.266	0.340
TRP	0.094	-0.349	0.030	-0.028	-0.136	0.061	-0.034	-0.073	-0.067
ORN	0.012	-0.009	-0.001	0.003	-0.109	-0.061	-0.191	-0.189	-0.103
HLI	0.057	-0.352	0.028	-0.023	-0.099	-0.012	-0.112	-0.163	-0.119
AMM	0.059	-0.254	0.029	-0.026	-0.100	-0.013	-0.112	-0.160	-0.115
ARG	0.062	-0.046	0.032	-0.034	-0.099	-0.008	-0.110	-0.162	-0.115

FORTSETZUNG TABELLE 9

	GLU	GLY	CIT	ALA	MET	AIL	ILE	LEU	TYR
SL	-0.214	0.175	-0.043	0.039	0.112	0.114	0.033	-0.004	0.094
FL	0.254	-0.089	-0.195	-0.092	-0.050	-0.027	0.018	0.054	-0.125
AT	-0.239	0.116	-0.053	0.137	-0.002	-0.057	0.005	0.008	0.094
TY	0.263	0.061	0.134	0.162	-0.171	-0.133	0.011	0.112	-0.050
ZU	-0.087	0.177	-0.193	0.144	-0.104	-0.041	0.080	0.046	0.157
ER	-0.144	0.013	-0.086	0.026	-0.127	-0.040	0.007	0.034	-0.005
AU	-0.010	0.082	0.150	0.296	-0.100	-0.110	0.123	0.253	0.123
HA	-0.204	-0.055	-0.155	-0.007	-0.116	-0.036	0.100	0.042	-0.007
BE	-0.086	0.104	-0.031	0.224	-0.455	-0.452	-0.130	-0.095	-0.096
RA	-0.301	-0.026	0.205	0.098	-0.100	-0.070	0.157	0.042	-0.019
AL	-0.008	0.132	0.244	0.108	0.305	0.205	0.011	-0.105	0.020
HF	-0.059	0.039	-0.167	0.032	-0.348	-0.261	-0.009	0.000	0.060
TU	-0.346	-0.130	-0.309	-0.147	-0.103	-0.241	-0.153	-0.349	-0.132
SC	-0.091	0.119	0.216	-0.000	-0.075	-0.059	0.029	-0.038	0.174
TG	-0.096	-0.176	-0.074	-0.119	-0.201	-0.254	-0.227	-0.064	-0.132
TA	-0.077	0.027	-0.154	0.068	-0.228	-0.069	-0.079	-0.082	-0.047
	-0.110	-0.062		0.029				-0.182	-0.106
EE	0.305	0.122	0.046	0.143	0.064	0.112	0.008	0.165	0.129
SA	-0.069	-0.158	-0.030	-0.041	0.025	0.045	-0.050	0.006	0.093
FE	0.073	-0.206	-0.074	-0.222	0.363	0.306	0.073	0.053	-0.116
KH	0.045	-0.076	0.159	-0.074	0.346	0.270	0.165	-0.124	-0.114
EI	0.093	-0.012	-0.012	-0.144	0.014	-0.110	-0.107	-0.054	0.006
TR	-0.049	-0.180	-0.026	-0.006	-0.132	-0.216	-0.232	-0.118	-0.191
ASP	0.527	0.280	0.275	0.075	0.270	0.267	0.320	0.372	0.308
THR	0.365	0.570	0.614	0.677	0.026	0.212	0.523	0.562	0.624
SEN	0.443	0.732	0.389	0.674	0.114	0.224	0.389	0.355	0.383
ASN	0.339	0.450	0.217	0.288				-0.040	0.258
GLU	1.000	0.482	0.252	0.339	0.312	0.425	0.376	0.566	0.512
GLY	0.482	1.000	0.566	0.855	0.139	0.283	0.535	0.472	0.538
CIT	0.252	0.566	1.000	0.532	0.223	0.273	0.555	0.409	0.395
ALA	0.339	0.855	0.532	1.000	0.051	0.190	0.519	0.448	0.499
MET	0.312	0.139	0.223	0.051	1.000	0.895	0.351	0.225	0.321
AIL	0.425	0.283	0.273	0.190	0.895	1.000	0.541	0.420	0.520
ILE	0.376	0.535	0.555	0.519	0.351	0.541	1.000	0.793	0.629
LEU	0.566	0.472	0.409	0.448	0.225	0.422	0.793	1.000	0.689
TYR	0.512	0.538	0.395	0.499	0.321	0.520	0.629	0.689	1.000
PHE	0.608	0.420	0.243	0.192	0.366	0.450	0.275	0.428	0.663
TRP	-0.082	-0.104	-0.003	-0.135	0.203	0.144	-0.039	0.019	0.091
ORN	-0.231	-0.157	-0.265	-0.179	0.031	-0.067	-0.131	-0.160	-0.044
HIS	-0.164	-0.167	-0.104	-0.135	0.107	0.011	-0.117	-0.065	-0.032
AMA	-0.165	-0.164	-0.100	-0.134	0.109	0.013	-0.115	-0.064	-0.028
ARG	-0.153	-0.166	-0.100	-0.135	0.118	0.021	-0.114	-0.063	-0.030

FORTSETZUNG TABELLE 9

	PHL	TRP	URN	HIS	AMM	ARG
SE	-0.071	0.196	0.200	0.161	0.161	0.161
FL	-0.029	0.011	-0.010	-0.026	-0.025	-0.025
AT	-0.205	-0.172	-0.040	-0.120	-0.120	-0.126
TY	0.150	0.035	-0.065	0.050	0.047	0.055
ZU	-0.044	-0.047	0.101	-0.041	-0.033	-0.047
ER	-0.074	-0.027	0.047	-0.054	-0.056	-0.057
AU	0.080	0.136	0.111	0.109	0.109	0.101
HA	-0.191	-0.259	-0.135	-0.218	-0.220	-0.223
BE	-0.003	0.015	0.045	0.031	0.030	0.027
RA	-0.194	-0.060	-0.059	-0.070	-0.070	-0.070
AL	0.093	-0.043	-0.161	-0.102	-0.102	-0.100
HF	0.074	-0.267	-0.147	-0.221	-0.220	-0.224
TU	-0.189	-0.147	0.060	-0.073	-0.069	-0.079
SC	0.198	0.235	0.254	0.238	0.238	0.233
TG	0.114	0.015	0.043	0.020	0.019	0.021
TA	-0.202	-0.048	0.054	-0.050	-0.032	-0.055
ZS	-0.130	-0.130	-0.127	-0.127	-0.128	-0.127
ZE	0.044	0.010	-0.116	-0.028	-0.028	-0.023
SA	0.096	0.094	0.012	0.057	0.055	0.062
FE	-0.085	-0.040	-0.050	-0.052	-0.054	-0.046
KH	0.008	0.000	-0.060	0.028	0.029	0.032
EI	0.158	-0.023	0.003	-0.028	-0.028	-0.034
TR	-0.209	-0.136	-0.100	-0.076	-0.100	-0.095
ASP	0.337	0.061	-0.061	-0.012	-0.013	-0.008
THR	0.366	-0.084	-0.191	-0.112	-0.112	-0.110
SER	0.266	-0.073	-0.180	-0.153	-0.160	-0.162
ASN	0.340	-0.067	-0.103	-0.110	-0.115	-0.115
GLU	0.333	-0.082	-0.191	-0.164	-0.165	-0.153
GLY	0.420	-0.104	-0.167	-0.167	-0.164	-0.166
CIT	0.243	-0.070	-0.265	-0.104	-0.106	-0.103
ALA	0.192	-0.135	-0.179	-0.135	-0.194	-0.185
MET	0.366	0.203	0.051	0.107	0.109	0.118
ATL	0.450	0.144	-0.007	0.011	0.013	0.021
ILE	0.275	-0.059	-0.131	-0.117	-0.115	-0.114
LEU	0.423	0.019	-0.160	-0.065	-0.064	-0.063
TYR	0.563	0.091	-0.049	-0.032	-0.023	-0.030
PHE	1.000	0.121	-0.054	0.047	0.050	0.053
TRP	0.121	1.000	0.002	0.964	0.963	0.965
URN	-0.054	0.052	1.000	0.923	0.929	0.924
HIS	0.047	0.964	0.923	1.000	1.000	1.000
AMM	0.051	0.963	0.920	1.000	1.000	1.000
ARG	0.053	0.965	0.924	1.000	1.000	1.000

Tabelle 10: Beschreibung der Korrelationslösungen zwischen
äußeren und inneren "Faktoren" und den AS

FL-Glu: 0,254	ZU-Ser: 0,267	AU-Ala: 0,296
BE-Ser: 0,295	BE-Met: -0,455	BE-Ail: -0,452
RA-Glu: -0,301	AL-Asn: 0,374	AL-Cit: 0,244
HF-Met: -0,348	HF-Trp: -0,267	TU-Glu: -0,346
TU-Cit: -0,329	TU-Ail: -0,241	TU-Leu: -0,349
SC-Orn: 0,254	TG-Ail: -0,254	ZS-Met: -0,304
ZE-Glu: 0,305	ZE-Phe: 0,344	FE-Met: 0,368
FE-Ail: 0,346	KH-Met: 0,346	KH-Ail: 0,270
TR-Asp: -0,353		

Tabelle 11: Beschreibung der Korrelationslösungen zwischen
den äußeren und inneren "Faktoren"

FL-AT: -0,462	FL-TY: 0,308	FL-HA: -0,291
FL-BE: -0,268	FL-TU: -0,316	FL-SA: -0,329
AT-TY: -0,374	AT-ZU: 0,557	AT-HA: 0,651
AT-TU: 0,558	AT-TG: -0,344	AT-TA: 0,388
AT-ZE: -0,523	AT-KH: -0,251	AT-EI: -0,315
TY-ZU: -0,308	TY-BE: 0,323	TY-TU: -0,466

Fortsetzung Tabelle 11:

TY-ZE: 0,332	ZU-HA: 0,415	ZU-TU: 0,375
ZU-ZE: -0,489	ZU-FE: -0,288	ZU-EI: -0,271
ER-RA: 0,243	ER-SC: -0,319	AU-BE: -0,362
HA-TU: 0,479	HA-EI: -0,362	BE-HF: 0,297
BE-TU: 0,241	BE-TA: 0,298	RA-ZE: 0,256
RA-SA: 0,327	RA-FE: 0,390	RA-TR: 0,441
HF-KH: -0,376	TU-TA: 0,263	TU-ZS: 0,288
SC-TR: -0,304	TG-TA: -0,256	TG-ZE: 0,326
ZS-EI: -0,296	ZE-FE: 0,266	EI-TR: 0,377

Herrn Diplom-Chemiker Dr. H. Pratzel möchte ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche und großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. H. Drexel danke ich für die Übernahme des Themas.

Außerdem danke ich allen Mitarbeitern des Balneologischen Instituts für ihre immer bereitwillige und angenehme Hilfe, Frl. Anne Förg für die Schreibarbeiten und den vielen nicht genannten Versuchspersonen.

Lebenslauf

Ich, Werner Franz Müller, kam am 2. Januar 1947 als Sohn des Dentisten Franz Xaver Müller und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Winkopp, in Ottobeuren zur Welt.

Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Volksschule in Ottobeuren, von 1957 bis 1961 das Progymnasium Collegium Rupertinum in Ottobeuren, anschliessend wechselte ich an das humanistische Gymnasium bei St. Stephan in Augsburg, wo ich 1966 das Abitur ablegte.

Von 1966 bis 1971 studierte ich Zahnmedizin an den Universitäten München und Mainz.

Nach der zahnärztlichen Prüfung am 9. Dezember 1971 leistete ich meinen Wehrdienst ab und bin seitdem als Assistent in zahnärztlichen Praxen tätig.

